

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **037598**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.04.20

(21) Номер заявки
201891611

(22) Дата подачи заявки
2017.01.13

(51) Int. Cl. **C07D 235/02** (2006.01)
A61K 31/4166 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ 3-((ГЕТЕРО-)АРИЛ)-8-АМИНО-2-ОКСО-1,3-ДИАЗАСПИРО[4,5]ДЕКАНА

(31) 16 151 012.8

(32) 2016.01.13

(33) EP

(43) 2019.01.31

(86) PCT/EP2017/025005

(87) WO 2017/121647 2017.07.20

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ГРЮНЕНТАЛЬ ГМБХ (DE)

(72) Изобретатель:
**Кюнерт Свен, Кёнигс Рене Михаэль,
Клесс Ахим, Вегерт Анита, Конетцки
Инго, Рэтклифф Пол, Йосток Рут,
Кох Томас, Линц Клаус, Шрёдер
Вольфганг (DE)**

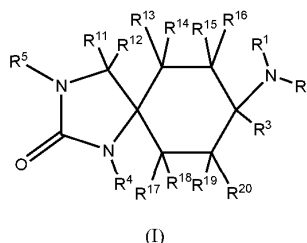
(74) Представитель:
**Веселицкая И.А., Веселицкий М.Б.,
Кузенкова Н.В., Каксис Р.А., Белоусов
Ю.В., Куликов А.В., Кузнецова Е.В.,
Соколов Р.А., Кузнецова Т.В. (RU)**

(56) BIGNAN G.C. ET AL.: "Recent advances towards the discovery of ORL-1 receptor agonists and antagonists", EXPERT OPINION ON THERAPEUTIC PATENTS, INFORMA HEALTHCARE, GB, vol. 15, no. 4, 1 January 2005 (2005-01-01), pages 357-388, XP002393017, ISSN: 1354-3776, DOI: 10.1517/13543776.15.4.357, page 378, left-hand column - page 380, right-hand column; figure 15

WO-A1-2009118168

WO-A1-2004043967

(57) Изобретение относится к производным 3-((гетеро-)арил)-8-амино-2-оксо-1,3-дiazаспи́ро[4,5]декана общей формулы (I)



их получению и их применению в медицине, особенно при лечении боли.

037598 B1

037598

B1

Изобретение относится к производным 3-((гетеро-)арил)-8-амино-2-оксо-1,3-дизаспирио-[4,5]декана, их приготовлению и применению в медицине, особенно при разнообразных неврологических расстройствах, включая, но не ограничиваясь ими, боль, нейродегенеративные расстройства, нейровоспалительные расстройства, нейропсихиатрические расстройства, злоупотребление психоактивными веществами/зависимость.

Опиоидные рецепторы представляют собой группу рецепторов, связанных с белками Gi/o, которые широко распространены в организме человека. Опиоидные рецепторы в настоящее время подразделяются на четыре основных класса, такие как три рецептора рецептора μ -опиоидных (MOP) рецепторов, κ -опиоидный (KOP) и δ -опиоидный (DOP) рецептор, а также опиоидные рецептор-подобные (ORL-1), который был недавно обнаружен в виду его высокой гомологии с указанными классическими классами опиоидных рецепторов. После идентификации эндогенного лиганда рецептора ORL-1, известного как ноцицептин/орфанин FQ, высокоосновный 17-аминокислотный пептид, выделенный из тканевых экстрактов в 1995 году, рецептор ORL-1 был переименован в "Ноцицептиновый опиоидный рецептор" и имеющий аббревиатуру "НОР-рецептор".

Классические опиоидные рецепторы (MOP, KOP и DOP), а также рецептор НОР широко распространены/экспрессируются в организме человека, в том числе в головном мозге, спинном мозге, периферических сенсорных нейронах и кишечном тракте, структура распределения отличается между различными классами рецепторов.

Ноцицептин действует на молекулярном и клеточном уровне точно так же, как и опиоиды. Однако его фармакологические эффекты иногда отличаются и даже противоположны опиоидам. Активация НОР-рецептора превращается в сложную фармакологию модуляции боли, которая в зависимости от пути введения, модели боли и вовлеченных видов приводит либо к проноцицептивной, либо антиноцицептивной активности. Кроме того, рецепторная система НОР регулируется в состояниях хронической боли. Было обнаружено, что системное введение агонистов селективных для НОР-рецепторов оказывает мощную и эффективную анальгезию в моделях немедикаментозной и воспалительной боли у приматов при отсутствии побочных эффектов. Было продемонстрировано, что активация НОР-рецепторов лишена усиливающих эффектов, но для ингибирования опосредованного опиоидами вознаграждения у грызунов и нечеловеческих приматов (Review: Schroeder et al., Br. J. Pharmacol., 2014; 171 (16): 3777-3800, и ссылки в данном документе).

Помимо участия НОР рецептора в ноцицепции, результаты доклинических экспериментов показывают, что агонисты рецептора НОР могут быть пригодны, в частности, при лечении нейропсихиатрических расстройств (Witkin et al., Pharmacology & Therapeutics, 141 (2014) 283-299; Jenck et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94, 1997, 14854-14858). Примечательно, что рецептор DOP также участвует в модуляции не только боли, но и нейропсихиатрических расстройств (Mabrouk et al., 2014; Pradhan et al., 2011).

Сильные опиоиды, действующие на сайте рецептора MOP, широко используются для лечения умеренной и тяжелой острой и хронической боли. Однако терапевтическое окно сильных опиоидов ограничено серьезными побочными эффектами, такими как тошнота и рвота, запор, головокружение, сонливость, угнетение дыхания, физическая зависимость и злоупотребление. Кроме того, известно, что агонисты рецептора MOP показывают только сниженную эффективность в условиях хронической и невропатической боли.

Известно, что некоторые из вышеупомянутых побочных эффектов сильных опиоидов опосредуются активацией классических опиоидных рецепторов в центральной нервной системе. Кроме того, периферические опиоидные рецепторы при активации могут ингибировать передачу ноцицептивных сигналов, показанных как в клинических исследованиях, так и в исследованиях на животных (Gupta et al., 2001; Kalso et al., 2002; Stein et al., 2003; Zollner et al., 2008).

Таким образом, чтобы избежать побочных эффектов, связанных с ЦНС, после системного введения один из подходов заключался в предоставлении периферически ограниченных лигандов опиоидных рецепторов, которые с трудом пересекают гематоэнцефалический барьер и поэтому плохо распространяются в центральную нервную систему (см., например, WO 2015/192039). Такие периферически действующие соединения могут сочетать эффективную анальгезию с ограниченными побочными эффектами.

Другой подход заключался в предложении соединений, которые взаимодействуют как с рецептором НОР, так и с рецептором MOP. Такие соединения, например, описаны в WO 2004/043967, WO 2012/013343 и WO 2009/118168.

Еще один подход заключался в том, чтобы предоставить анальгетики для нескольких опиоидных рецепторов, которые модулируют более одного подтипа опиоидных рецепторов, чтобы обеспечить аддитивную или синергическую анальгезию и/или уменьшенные побочные эффекты, такие как потенциал злоупотребления или толерантность.

С одной стороны, было бы желательно обеспечить анальгетики, которые избирательно действуют на рецепторную систему НОР, но менее выражены в классической рецепторной рецепторной системе, особенно в рецепторной системе MOP, тогда как было бы желательно различать центральную нервную активность и периферическую нервную деятельность. С другой стороны, было бы желательно обеспе-

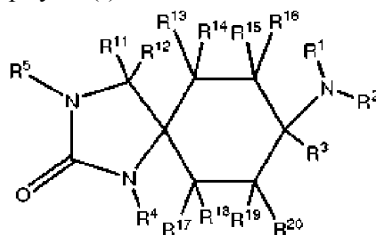
чить анальгетики, действующие на рецепторную систему НОР, а также сбалансированную степень на рецепторную систему МОР, тогда как было бы желательно различать центральную нервную деятельность и периферическую нервную деятельность.

Существует потребность в медикаментах, которые эффективны при лечении боли и которые имеют преимущества по сравнению с соединениями предшествующего уровня техники. Там, где это возможно, такие лекарственные средства должны содержать такую небольшую дозу активного компонента, что удовлетворительная болевая терапия может быть обеспечена без возникновения непереносимых побочных эффектов.

Целью изобретения является создание фармакологически активных соединений, предпочтительно анальгетиков, которые имеют преимущества по сравнению с предшествующим уровнем техники.

Эта цель была достигнута в сущности формулы изобретения.

Первый аспект данного изобретения относится к производным 3-((гетеро-)арил)-8-амино-2-оксо-1,3-дизаспиро-[4,5]декана общей формулы (I)



(I)

где R¹ представляет собой -H или -CH₃;

R² представляет собой -H, -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный; циклопропил, соединенный через -CH₂-; оксетанил, соединенный через -CH₂-; или тетрагидропиранил, соединенный через -CH₂-;

R³ представляет собой -фенил, -бензил, -тиенил, -бензимидазолил, или -пиридилил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -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, SOCH₃ и SO₂CH₃; R⁴ представляет собой -H; -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -O-C₁-C₄-алкила, -C(=O)NH-C₁-C₆-алкила, -C(=O)N(C₁-C₆-алкил)₂ или -C(=O)NRR', где R и R' вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют кольцо и представляют собой -(CH₂)₃₋₅; 3-6-членный циклоалкил, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -CH₃, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, и -O-C₁-C₄-алкила, причем указанный 3-6-членный циклоалкил соединен через -C₁-C₆-алкилен; 3-6-членный гетероциклоалкил, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, и -O-C₁-C₄-алкила, причем указанный 3-6-членный гетероциклоалкил соединен через -C₁-C₆-алкилен; -фенил, незамещенный или монозамещенный -OCH₃; причем указанный -фенил соединен через -C₁-C₆-алкилен-; или -пиридил, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный -пиридил соединен через -C₁-C₆-алкилен-;

R⁵ представляет собой -фенил, -1,2-бензодиоксол, -пиразинил, -пиридазинил, -пиридилил, -пиримидинил, -тиенил, -имидазолил, -бензимидазолил, -тиазолил, -1,3,4-тиадиазолил, -бензотиазолил, -оксазолил, -бензоксазолил, -пиразолил, хинолинил, -изохинолинил, -хиназолинил, -индолил, -дигидроиндолил, индолинил, -бензо[c][1,2,5]оксадиазолил, -бензо[c][2,1,3]оксадиазолил, имидазо[1,2-a]пиразинил, -1H-пирроло[2,3-b]пиридилил, или -1H-пирроло[2,3-c] пиридилил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -F; -Cl; -Br; -I; -CN; -C₁-C₄-алкила; -C₁-C₄-алкил-OH; -CF₃; -C₁-C₄-алкил-CF₃; -C₁-C₄-алкил-C(=O)NH₂; -C₁-C₄-алкил-C(=O)NHC₁-C₆-алкила; -C₁-C₄-алкил-C(=O)N(C₁-C₆-алкил)₂; -C₁-C₄-алкил-S(=O)₂-C₁-C₄-алкила; -C(=O)-C₁-C₄-алкила; -C(=O)OH; -C(=O)O-C₁-C₄-алкила; -C(=O)NH₂; -C(=O)NHC₁-C₄-алкила; -C(=O)N(C₁-C₄-алкил)₂; -C(=O)NH(C₁-C₄-алкил-OH); -C(=O)N(C₁-C₄-алкил)(C₁-C₄-алкил-OH); -C(=O)NH-(CH₂CH₂O)₁₋₃₀-CH₃; -NH₂; -NHC₁-C₄-алкила; -N(C₁-C₄-алкил)₂; -NHC₁-C₄-алкил-OH; -NCH₃-C₁-C₄-алкил-OH; -NH-C₁-C₄-алкил-C(=O)NH₂; -NCH₃-C₁-C₄-алкил-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-алкила; -NCH₃-C(=O)-C₁-C₄-алкила; -OH; =O; -O-C₁-C₄-алкила; -OCF₃; -O-CH₂-CF₃; -O-C₁-C₄-алкил-CO₂H; -O-C₁-C₄-алкил-C(=O)O-C₁-C₄-алкила; -O-C₁-C₄-алкил-CONH₂; -S-C₁-C₄-алкила; -S(=O)-C₁-C₄-алкила; -S(=O)₂-C₁-C₄-алкила; и -S(=O)₂N(C₁-C₄-алкил)₂; -3-12-членного циклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного -OH, -CF₃; причем указанный 3-12-членный циклоалкил необязательно соединен через -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-; -3-12-членного гетероциклоалкила,

насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного $-\text{CH}_3$, $-\text{F}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$, $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$, $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ или $=\text{O}$; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкил необязательно соединен через $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{OCH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NCH}_3-$, $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{NCH}_3(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-(\text{C}=\text{O})-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{NCH}_3\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NCH}_3-(\text{CH}_2)_{1-3}-$; 6-14-членного арила, незамещенного, моно- или полизамещенного $-\text{CN}$, $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$, или $-\text{F}$; причем указанный 6-14-членный арил необязательно соединен через $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NCH}_3-$, $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{NCH}_3(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-(\text{C}=\text{O})-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{NCH}_3\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NCH}_3-(\text{CH}_2)_{1-3}-$; или 5-14-членного гетероарила, незамещенного, моно- или полизамещенного $-\text{C}_{1-4}$ алкилом, -циклопропилом, или $-\text{CF}_3$; причем указанный 5-14-членный гетероарил необязательно соединен через $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NCH}_3-$, $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{NCH}_3(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-(\text{C}=\text{O})-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{NCH}_3\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NCH}_3-(\text{CH}_2)_{1-3}-$; и

R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} и R^{20} представляют собой $-\text{H}$; в зависимости от размера кольца "3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент" и "3-6-членный гетероциклоалкильный фрагмент" означает неароматический, моноциклический, бициклический или трициклический фрагмент, содержащий от 3 до 12 атомов в кольце или от 3 до 6 атомов в кольце, где каждый цикл включает независимо друг от друга 1, 2, 3, 4 или более гетероатомов независимо друг от друга выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода и серы, тогда как сера может быть окислена ($\text{S}(\text{O})$ или $\text{S}(\text{O})_2$), причем остальные кольцевые атомы являются атомами углерода, при этом бициклические или трициклические системы могут иметь общий гетероатом(ы); и

"5-14-членный гетероарильный фрагмент" означает ароматический, моноциклический, бициклический или трициклический фрагмент, содержащий 6-14 кольцевых атомов, причем каждый цикл содержит независимо друг от друга 1, 2, 3, 4 или более гетероатомов, независимо друг от друга выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода и серы, причем остальные кольцевые атомы являются атомами углерода, при этом бициклические или трициклические системы могут иметь общий гетероатом(ы);

или его физиологически приемлемую соль.

"(Гетеро-)арил" представляет собой "гетероарил или арил". Предпочтительно, арил включает, но не ограничивается ими, фенил и нафтил. Предпочтительно, гетероарил включает, но не ограничивается ими, -1,2-бензодиоксол, -пиразинил, -пиридазинил, -пиридинил, -пиримидинил, -тиенил, -имидазолил, -бензимидазолил, -тиазолил, -1,3,4-тиадиазолил, -бензотиазолил, -оксазолил, -бензоксазолил, -пиразолил, -хинолинил, -изохинолинил, -хиназолинил, -индолил, -индолинил, бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, -имидазо[1,2-а]пиразинил, или -1Н-пирроло[2,3-б]пиридинил. Предпочтительно, циклоалкил включает, но не ограничивается ими, -циклопропил, -циклобутил, -циклопентил и -циклогексил. Предпочтительно, гетероциклоалкил включает, но не ограничивается ими, -азиридинил, -азетидинил, -пирролидинил, -пиперидинил, -пиперазинил, -морфолинил, -сульфаморфолинил, -оксиридинил, -оксетанил, -тетрагидропиранил, и -пиранил.

Когда фрагмент соединен через асимметричную группу, такую как $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ или $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-\text{CH}_2-$, то указанная асимметричная группа может быть расположена в любом направлении. Например, когда R^4 соединен со структурой ядра через $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$, расположение может быть как $\text{R}^4-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ ядро, так и ядро- $\text{C}(=\text{O})\text{O}-\text{R}^4$.

В предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению R^1 представляет собой $-\text{H}$; и R^2 представляет собой $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный. Предпочтительно, R^1 представляет собой $-\text{H}$ и R^2 представляет собой $-\text{CH}_3$.

В дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению R^1 представляет собой $-\text{CH}_3$; и R^2 представляет собой $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный. Предпочтительно, R^1 представляет собой $-\text{CH}_3$, и R^2 представляет собой $-\text{CH}_3$.

В еще одном предпочтительном варианте реализации изобретения

R^1 представляет собой $-\text{H}$ или $-\text{CH}_3$; и

R^2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -оксетанил.

В дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению R^3 представляет собой -фенил незамещенный, моно- или дизамещенный $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCF}_3$, предпочтительно $-\text{F}$. В другом предпочтительном варианте реализации изобретения R^3 представляет собой -бензил, незамещенный, моно- или дизамещенный $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCF}_3$, предпочтительно $-\text{F}$.

В еще одном дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению R^3 представляет собой -тиенил, -пиридинил или бензимидазолил, в каждом случае незамещенный или монозамещенный $-\text{F}$, $-\text{Cl}$ или $-\text{CH}_3$.

В предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению R^4 представляет собой $-\text{H}$.

В дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению R^4 представляет собой $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или монозамещенный $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкилом или $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкилом})_2$.

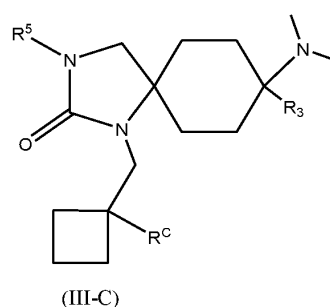
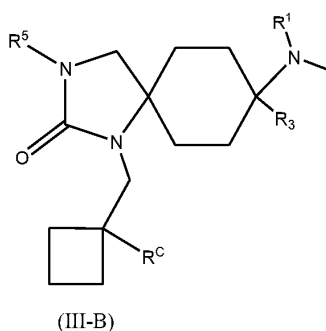
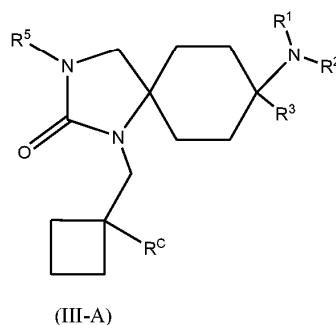
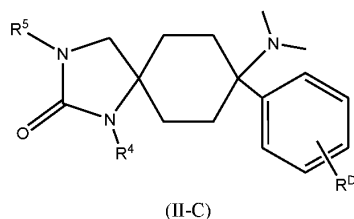
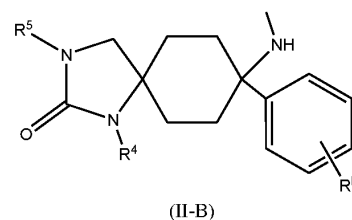
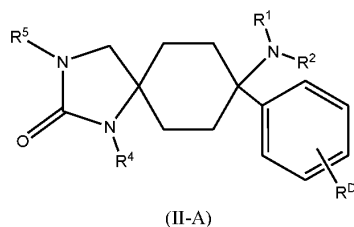
В еще одном дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению R^4 представляет собой 3-6-членный циклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -O-C₁-C₄-алкил, причем указанный 3-6-членный циклоалкильный фрагмент соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-.

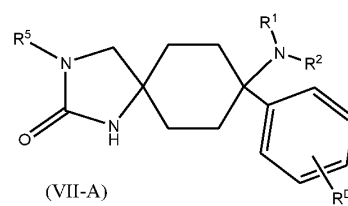
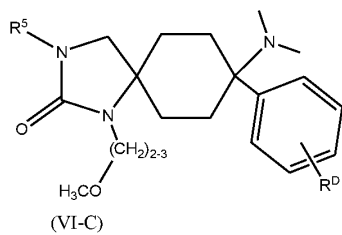
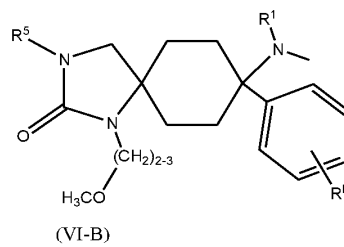
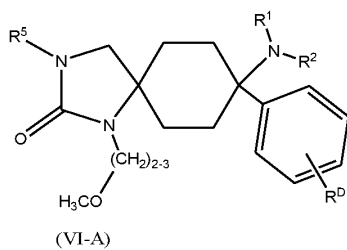
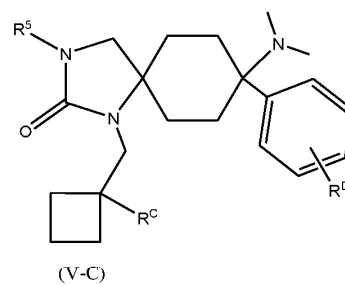
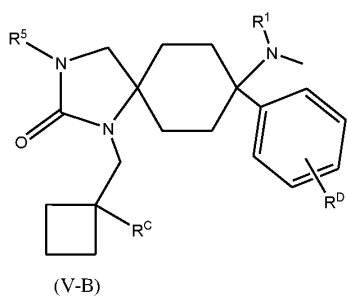
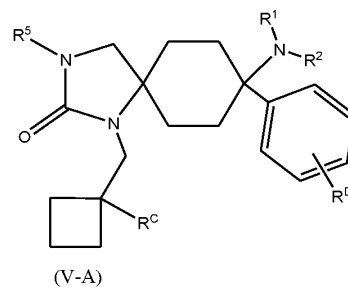
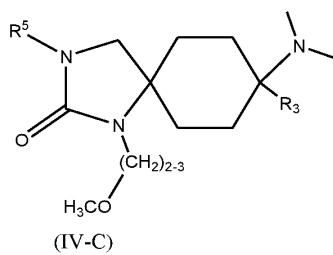
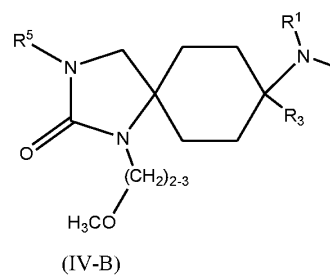
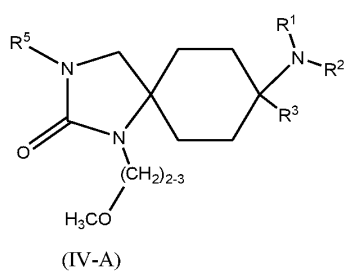
В предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению R^4 представляет собой -оксетанил, -тетрагидрофуранил или -тетрагидропиранил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -O-C₁-C₄-алкила; причем указанный -оксетанил, -тетрагидрофуранил или -тетрагидропиранил соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-.

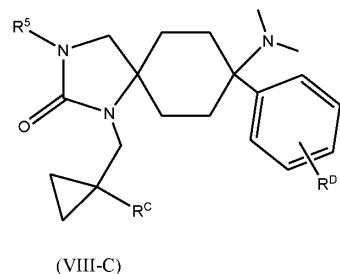
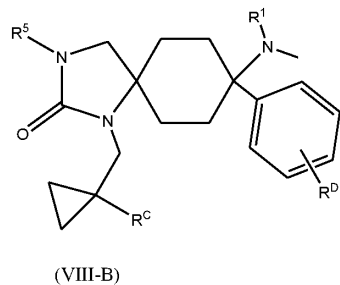
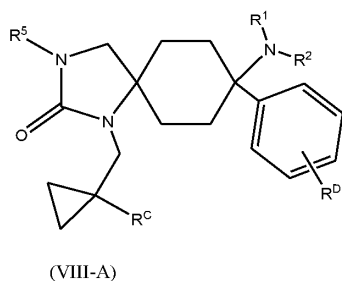
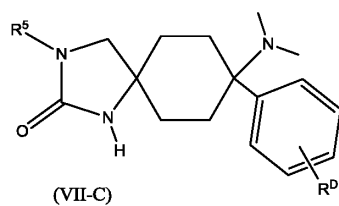
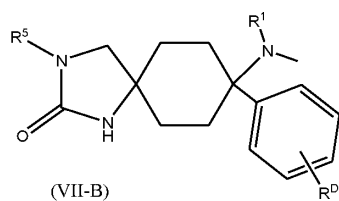
В еще одном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению R представляет собой -фенил, незамещенный, монозамещенный; причем указанный -фенил соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-.

В дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению R^4 представляет собой -пиридинил, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -C₁-C₄алкила, -O-C₁-C₄-алкил, -C(=O)OH, -C(=O)OC₁-C₄-алкил, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHC₁-C₄-алкил, -C(=O)N(C₁-C₄-алкил)₂, -S(=O)C₁-C₄-алкил и -S(=O)₂C₁-C₄-алкил; причем указанный -пиридинил, соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-.

В предпочтительных вариантах реализации изобретения, соединение по данному изобретению имеет структуру любой из общих формул от (II-A) до (VIII-C)

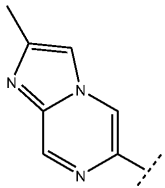
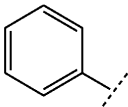
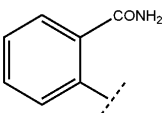
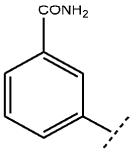
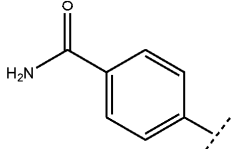
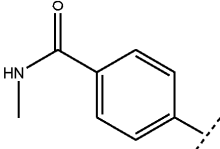
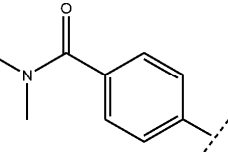
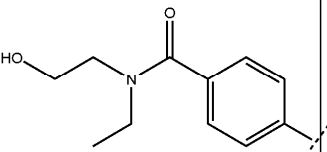
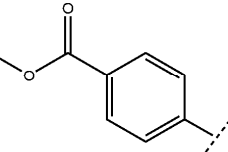
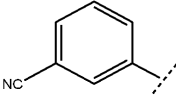
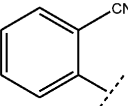
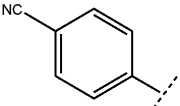
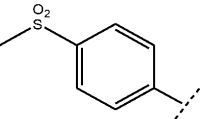
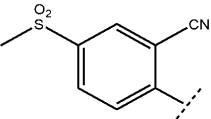
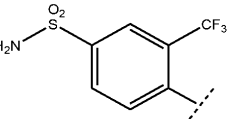
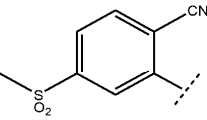
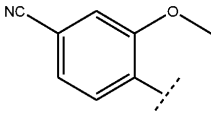
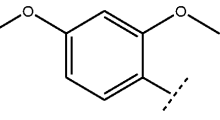
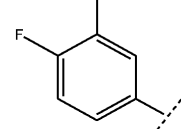
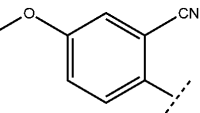
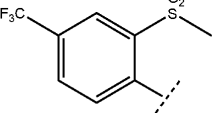


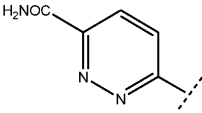
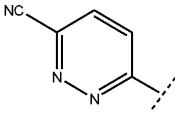
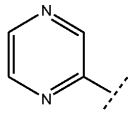
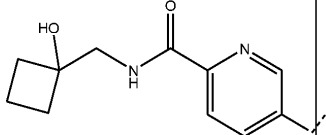
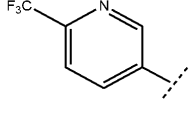
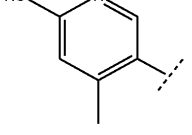
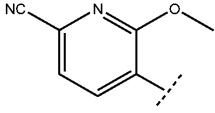
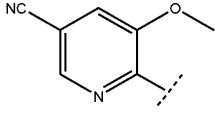
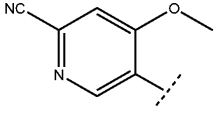
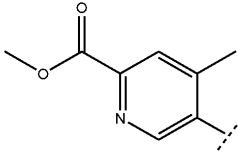
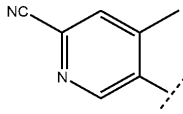
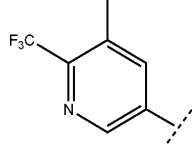
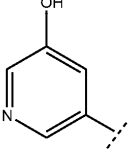
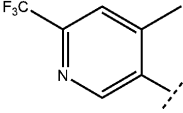
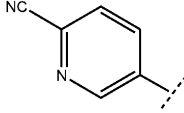
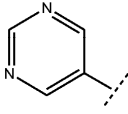
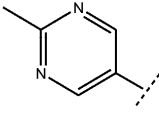
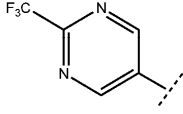
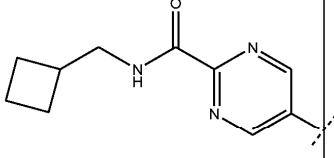
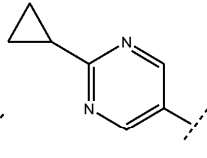
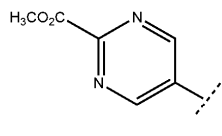
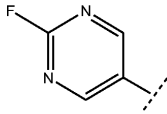
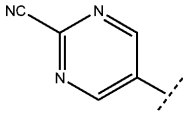
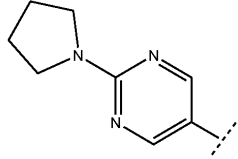


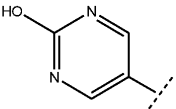
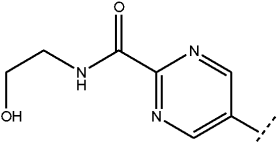
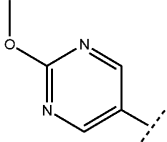
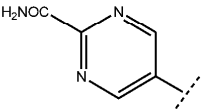
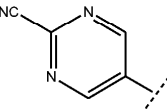
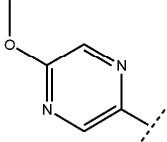
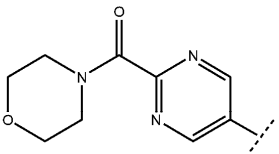
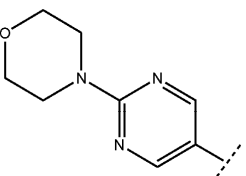
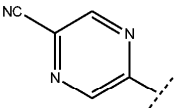
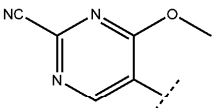
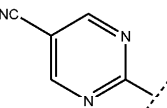
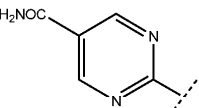
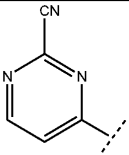
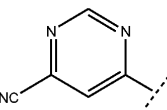
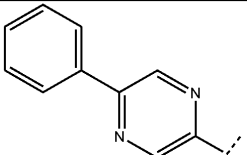
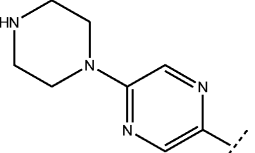
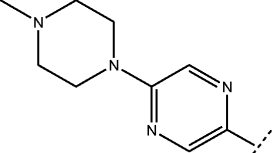
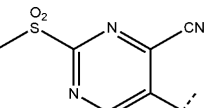
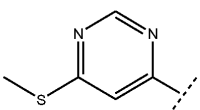
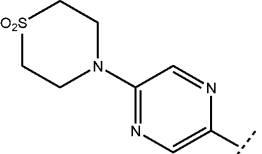
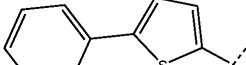


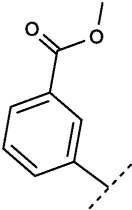
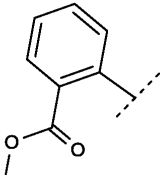
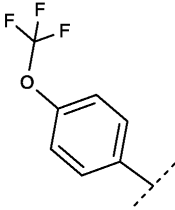
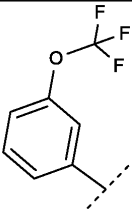
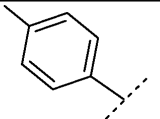
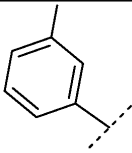
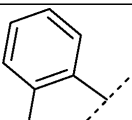
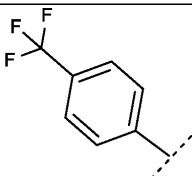
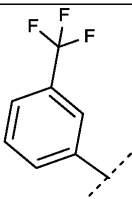
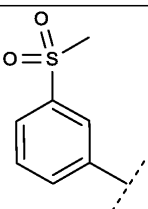
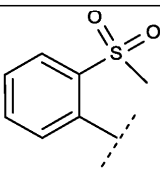
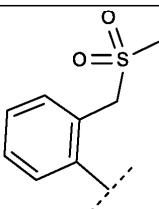
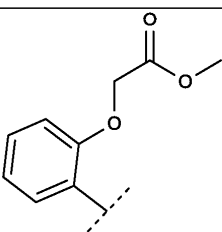
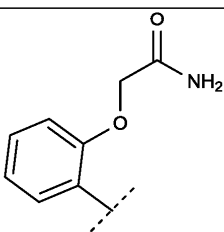
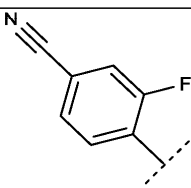
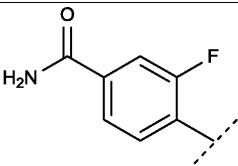
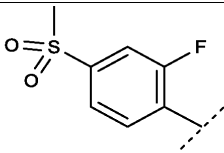
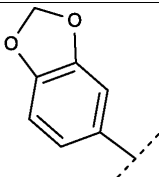
где в каждом случае R^1 , R^2 , R^3 , R^4 и R^5 находятся в соответствии с определениями выше, R^C представляет собой -H, -OH, -F, -CN или -C₁-C₄-алкил; предпочтительно -H или -OH; R^D представляет собой -H или -F; или его физиологически приемлемой соли.

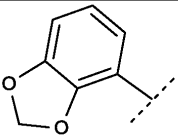
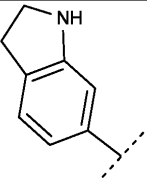
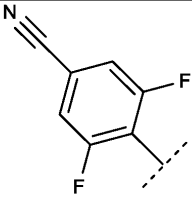
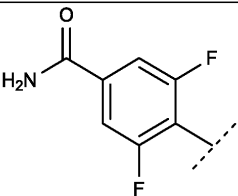
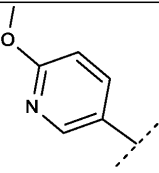
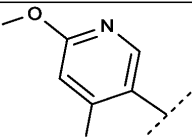
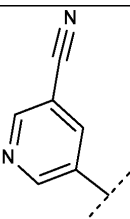
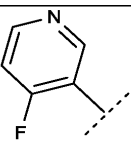
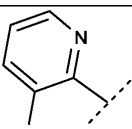
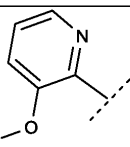
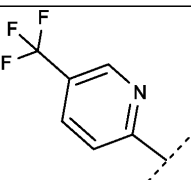
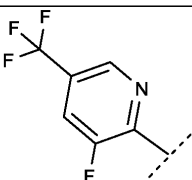
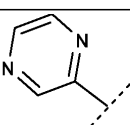
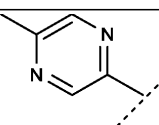
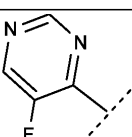
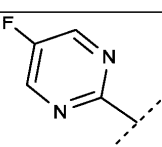
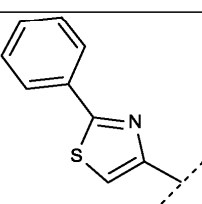
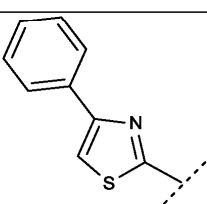
Предпочтительно, в соединениях общей формулы (I) или в любом из соединений общих формул от (II-A) до (VIII-C) R^5 выбран из группы, состоящей из

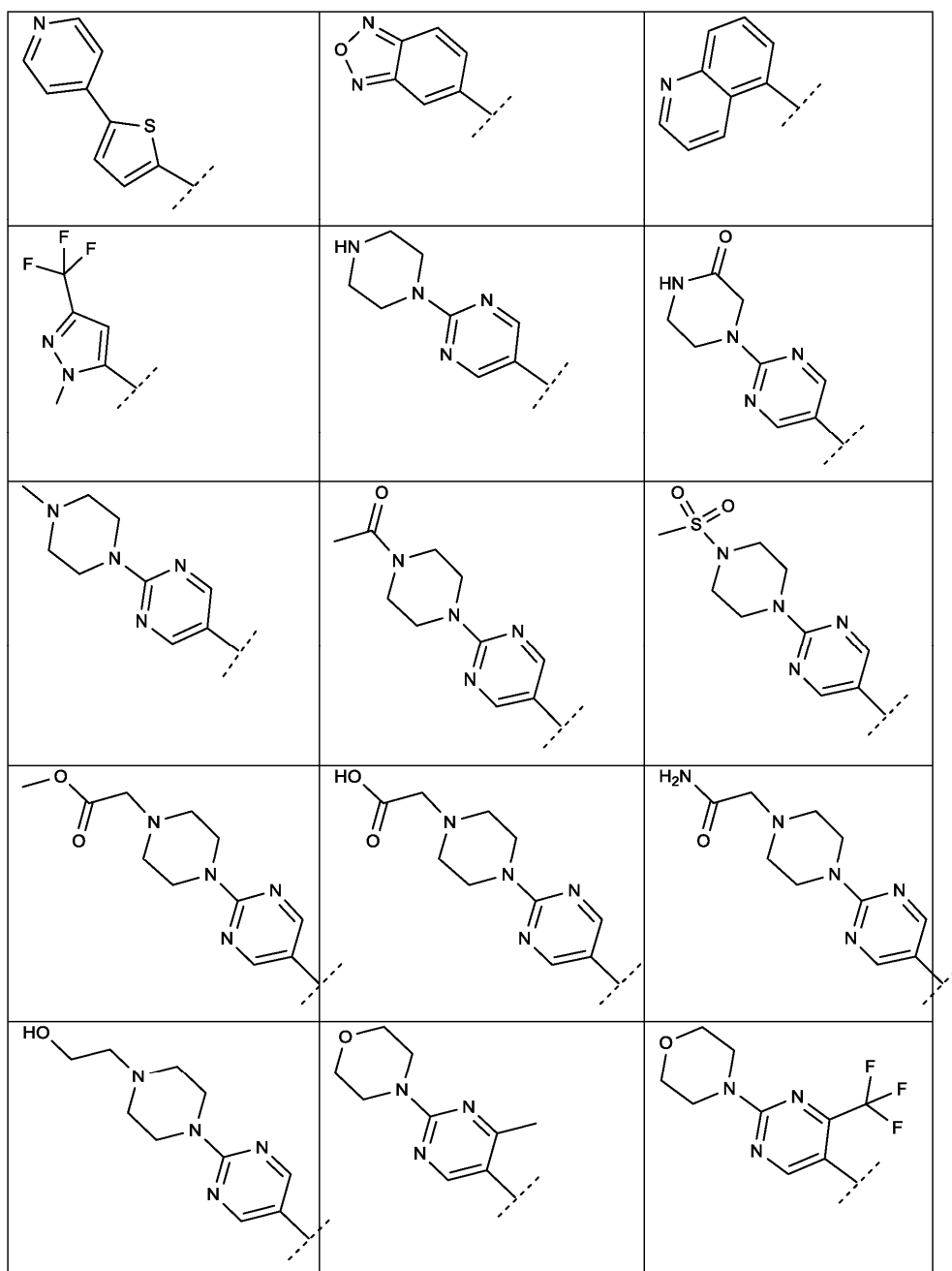
		
		
		
		
		
		
		

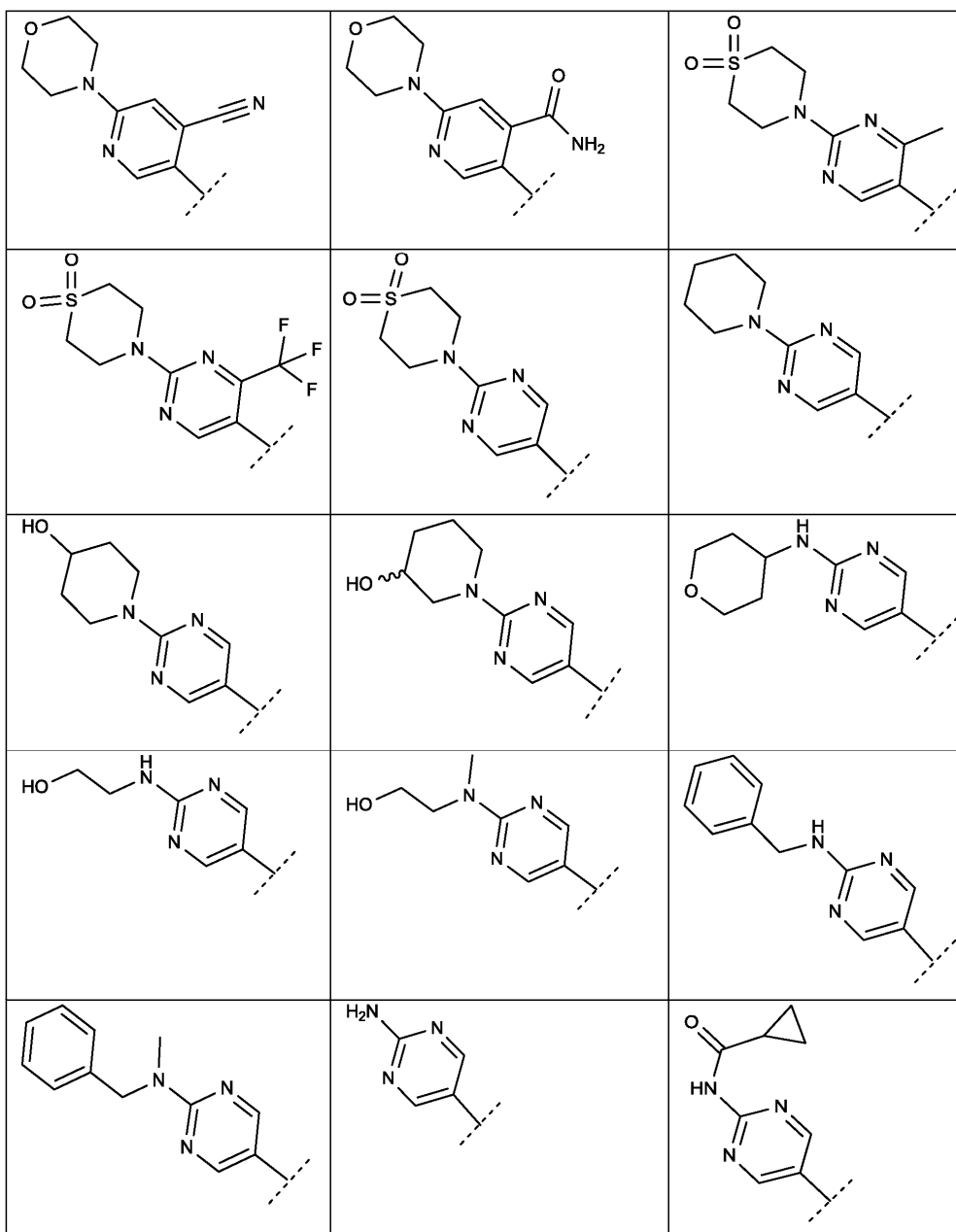
 <chem>Nc1ccncn1</chem>	 <chem>N#Cc1ccncn1</chem>	 <chem>Nc1ncnc(N)c1</chem>
 <chem>O=C(NC1CCC1)c1ccncn1</chem>	 <chem>FC(F)(F)c1ccncn1</chem>	 <chem>N#Cc1ccncn1</chem>
 <chem>COc1ccncn1</chem>	 <chem>COc1ccncn1</chem>	 <chem>COc1ccncn1</chem>
 <chem>COC(=O)c1ccncn1</chem>	 <chem>Cc1ccncn1</chem>	 <chem>FC(F)(F)c1ccncn1</chem>
 <chem>Oc1ccncn1</chem>	 <chem>Cc1ccncn1</chem>	 <chem>N#Cc1ccncn1</chem>
 <chem>Nc1ncnc(N)c1</chem>	 <chem>Cc1ccncn1</chem>	 <chem>FC(F)(F)c1ccncn1</chem>
 <chem>O=C(NC1CCC1)c1ccncn1</chem>	 <chem>C1CC1c1ccncn1</chem>	 <chem>COC(=O)c1ccncn1</chem>
 <chem>Fc1ccncn1</chem>	 <chem>N#Cc1ccncn1</chem>	 <chem>C1CCN1c1ccncn1</chem>

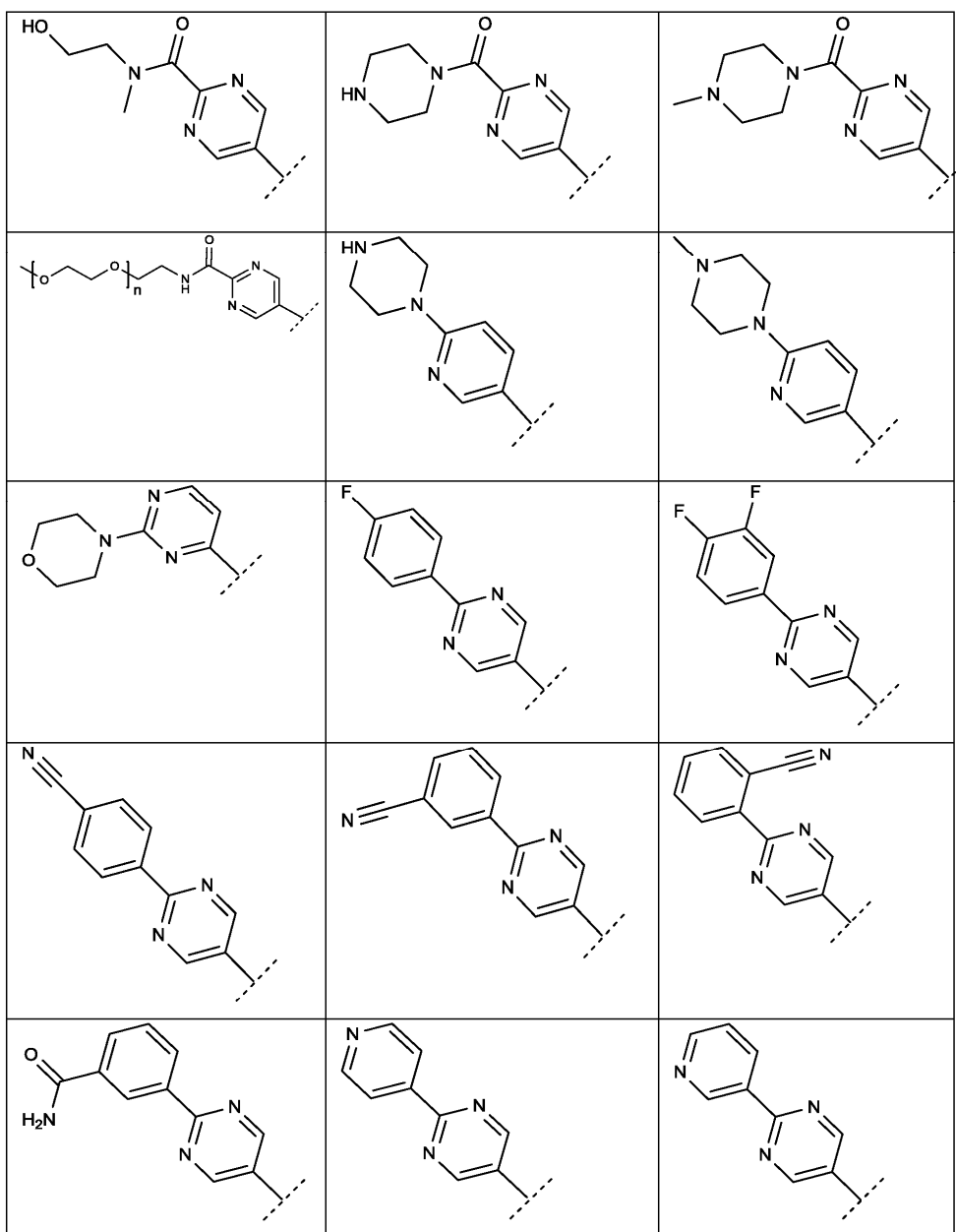
		
		
		
		
		
		
		

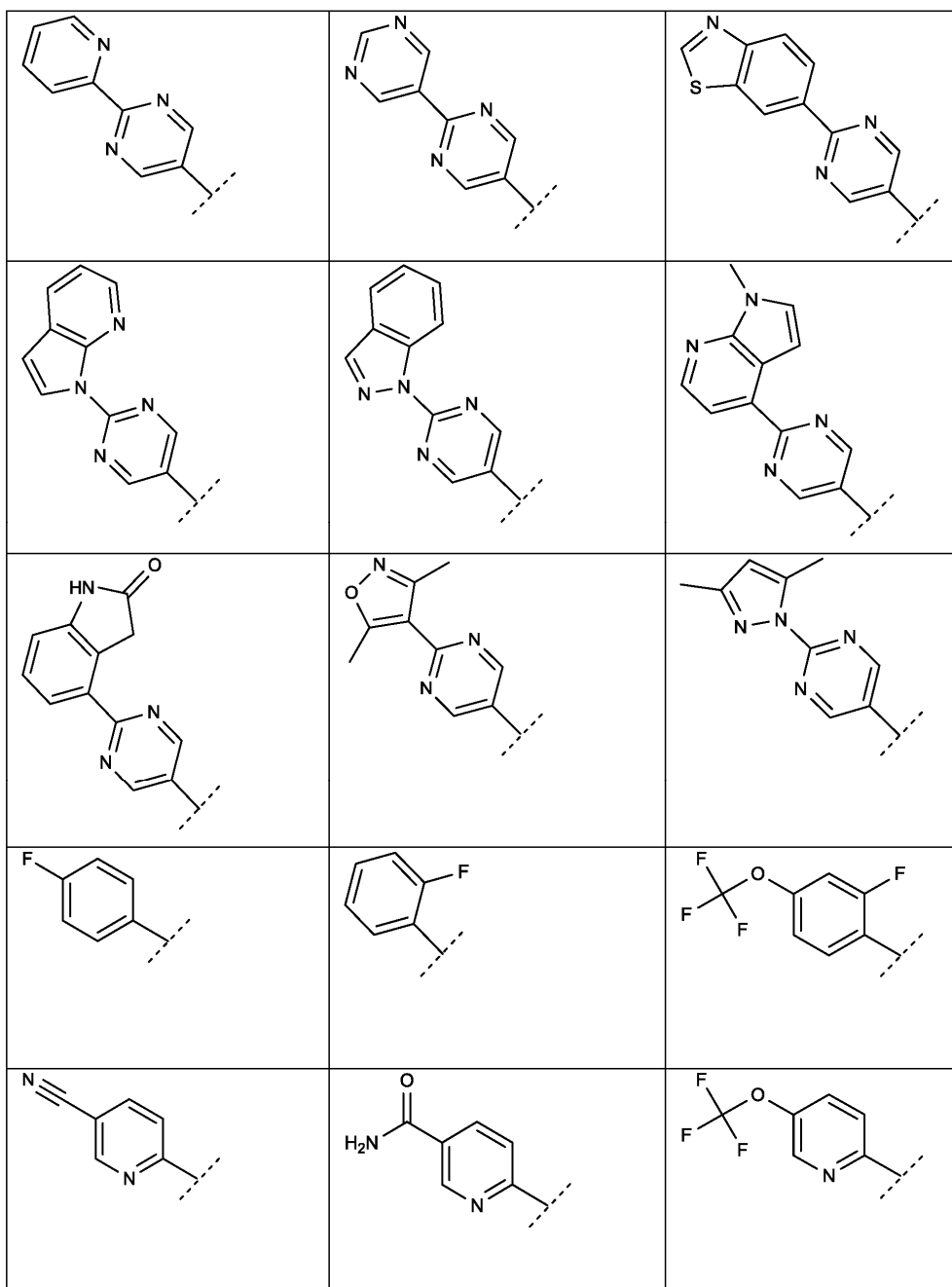
		
		
		
		
		
		

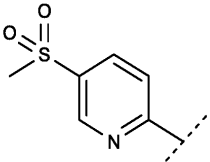
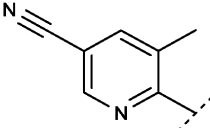
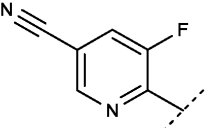
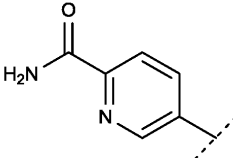
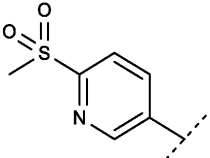
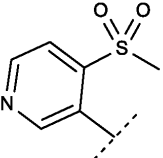
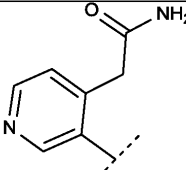
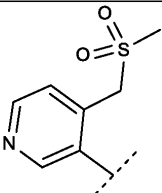
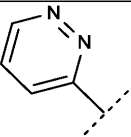
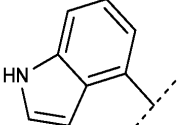
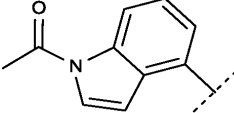
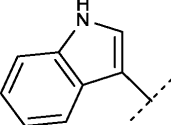
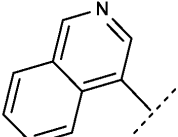
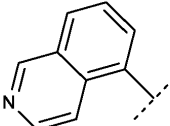
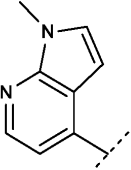
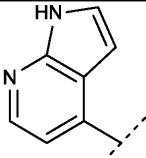
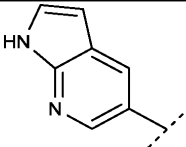
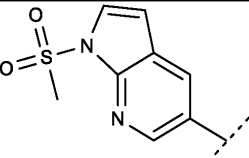
		
		
		
		
		
		

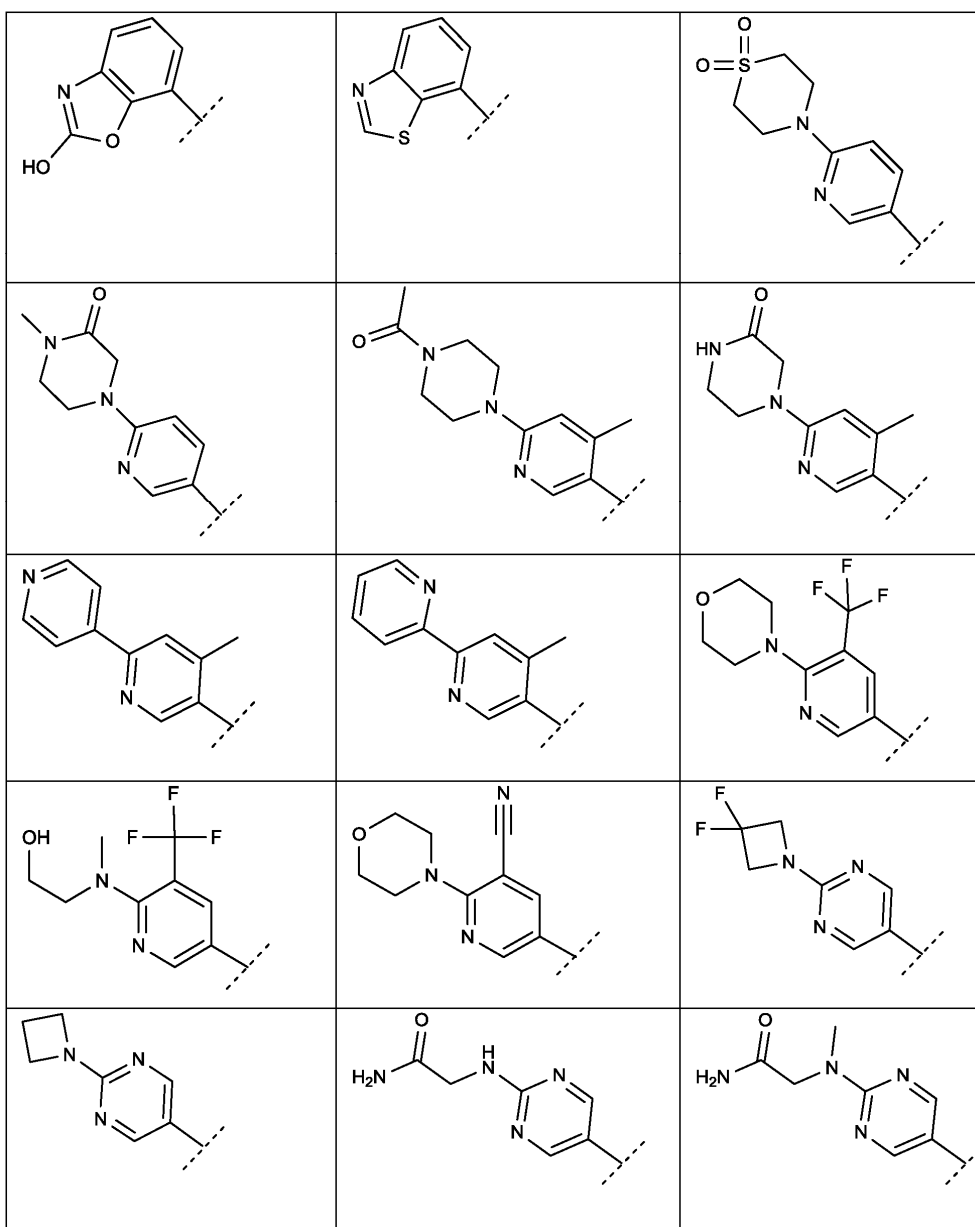


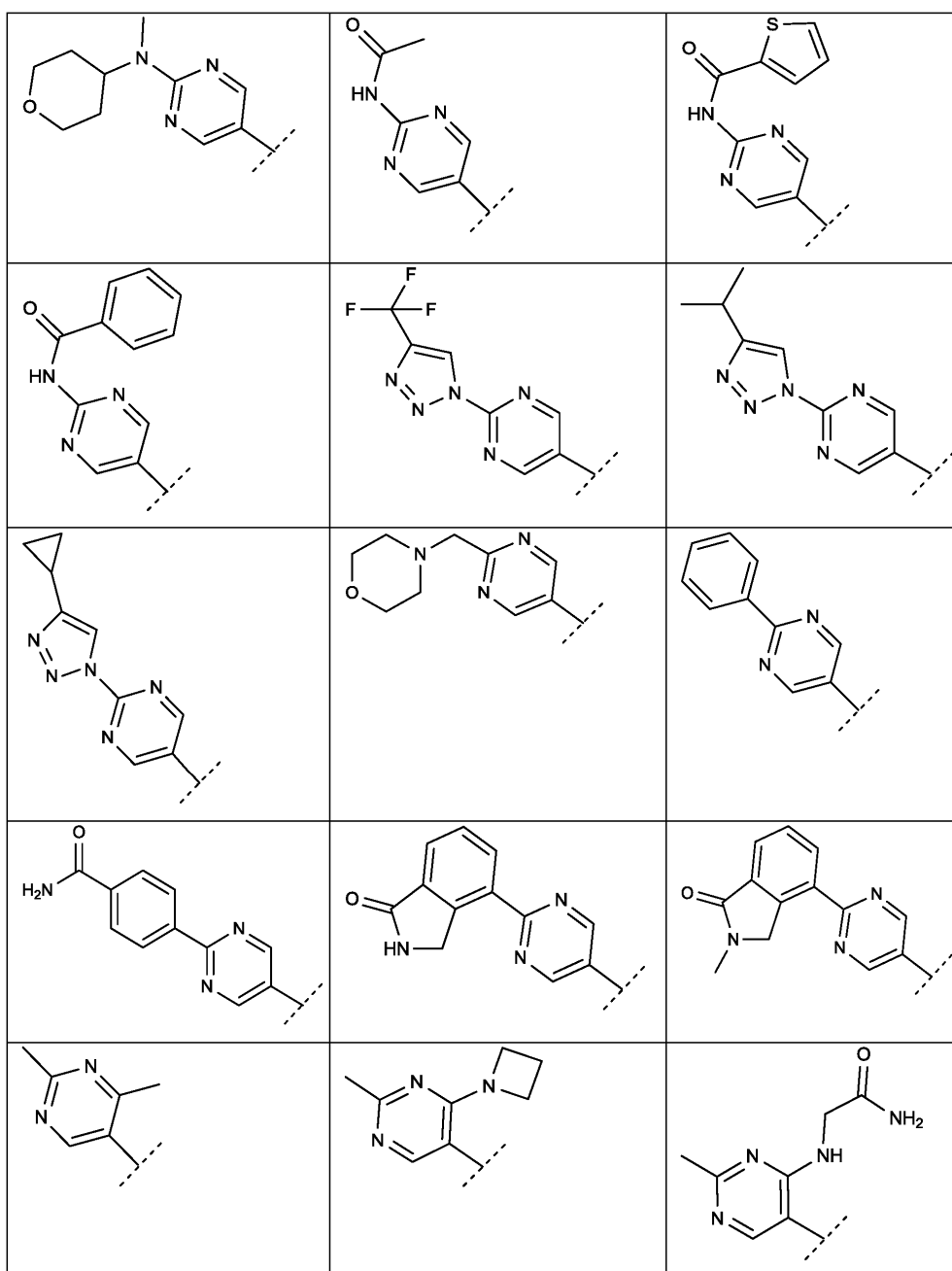


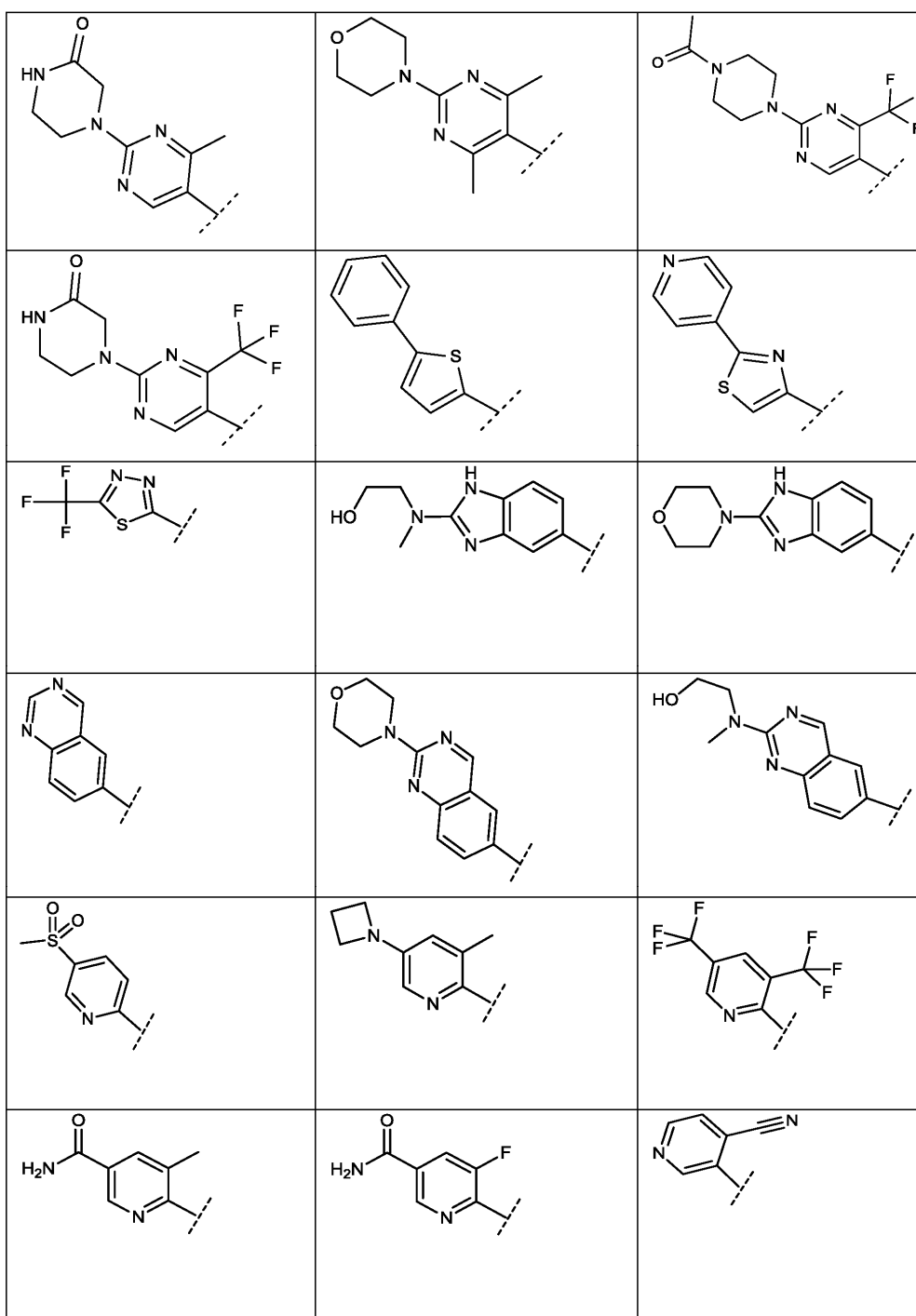


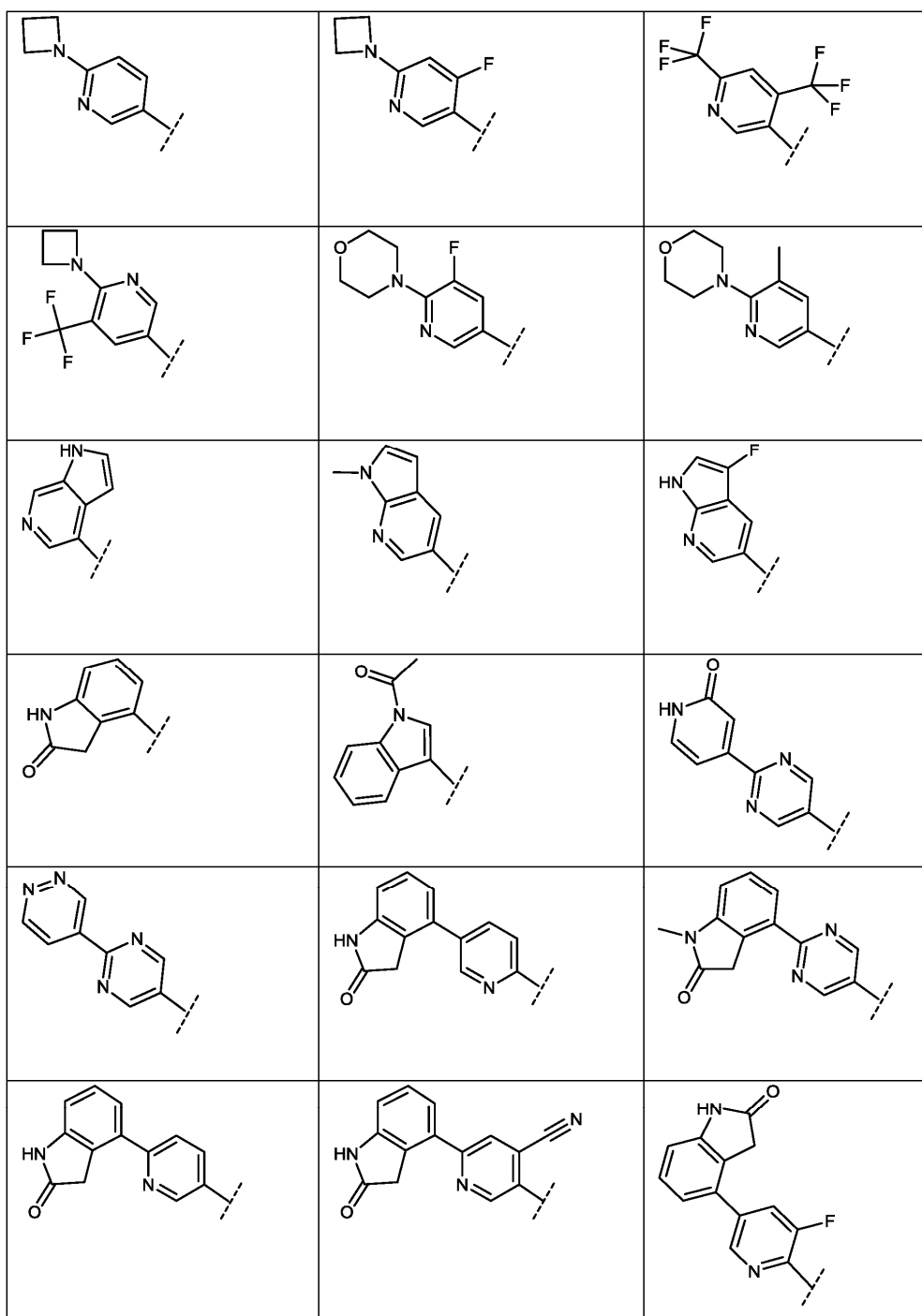


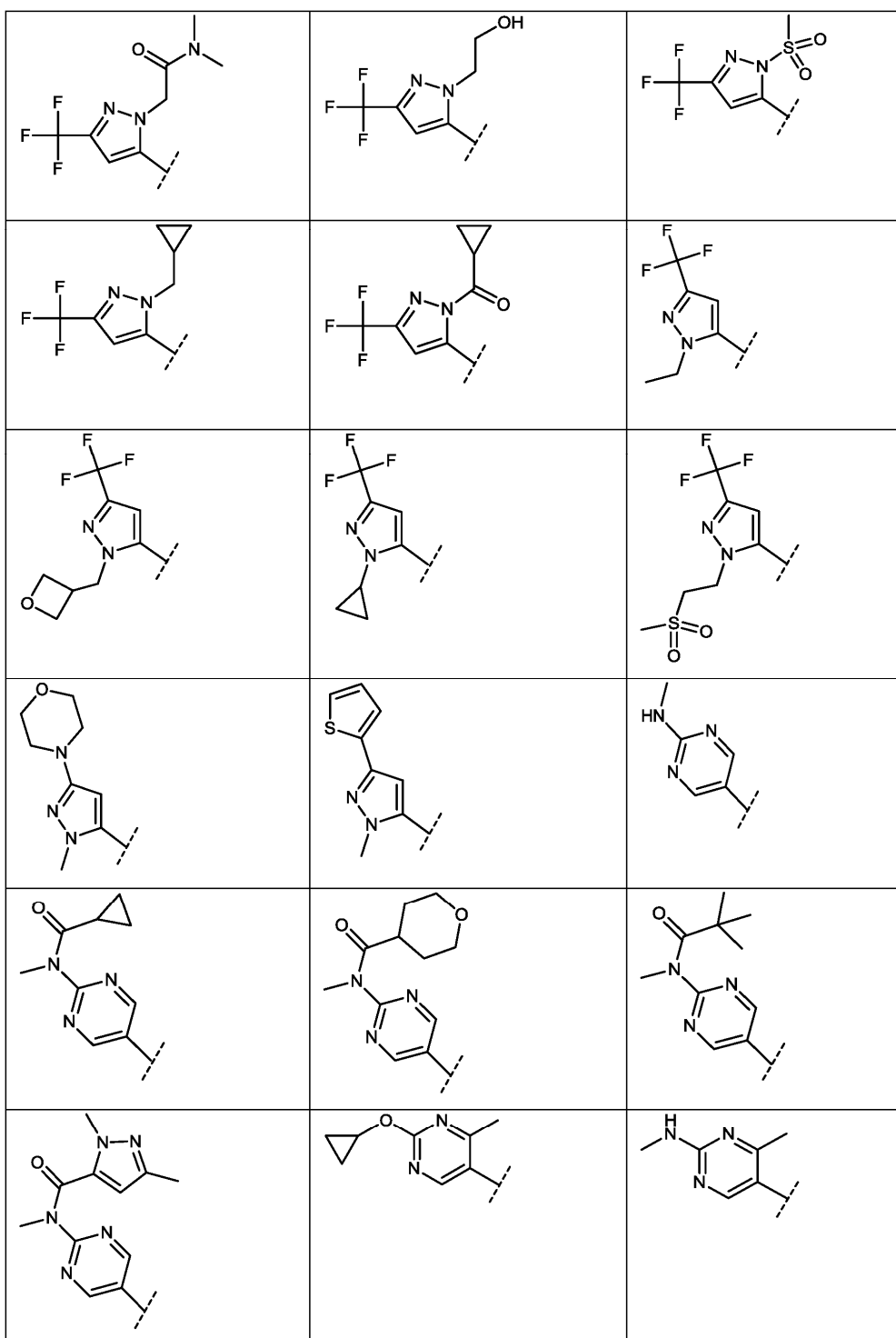
 <chem>CS(=O)(=O)c1ccncc1</chem>	 <chem>Cc1cc(C#N)nc(C)c1</chem>	 <chem>Fc1cc(C#N)nc(C)c1</chem>
 <chem>NC(=O)c1ccc(N)nc1</chem>	 <chem>CS(=O)(=O)c1ccncc1</chem>	 <chem>CS(=O)(=O)c1ccncc1</chem>
 <chem>Cc1cc(C(N)=O)nc(C)c1</chem>	 <chem>CS(=O)(=O)c1ccncc1</chem>	 <chem>c1ccnnc1</chem>
 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>	 <chem>CC(=O)Nc1c[nH]c2ccccc12</chem>	 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>
 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>	 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>	 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>
 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>	 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>	 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>

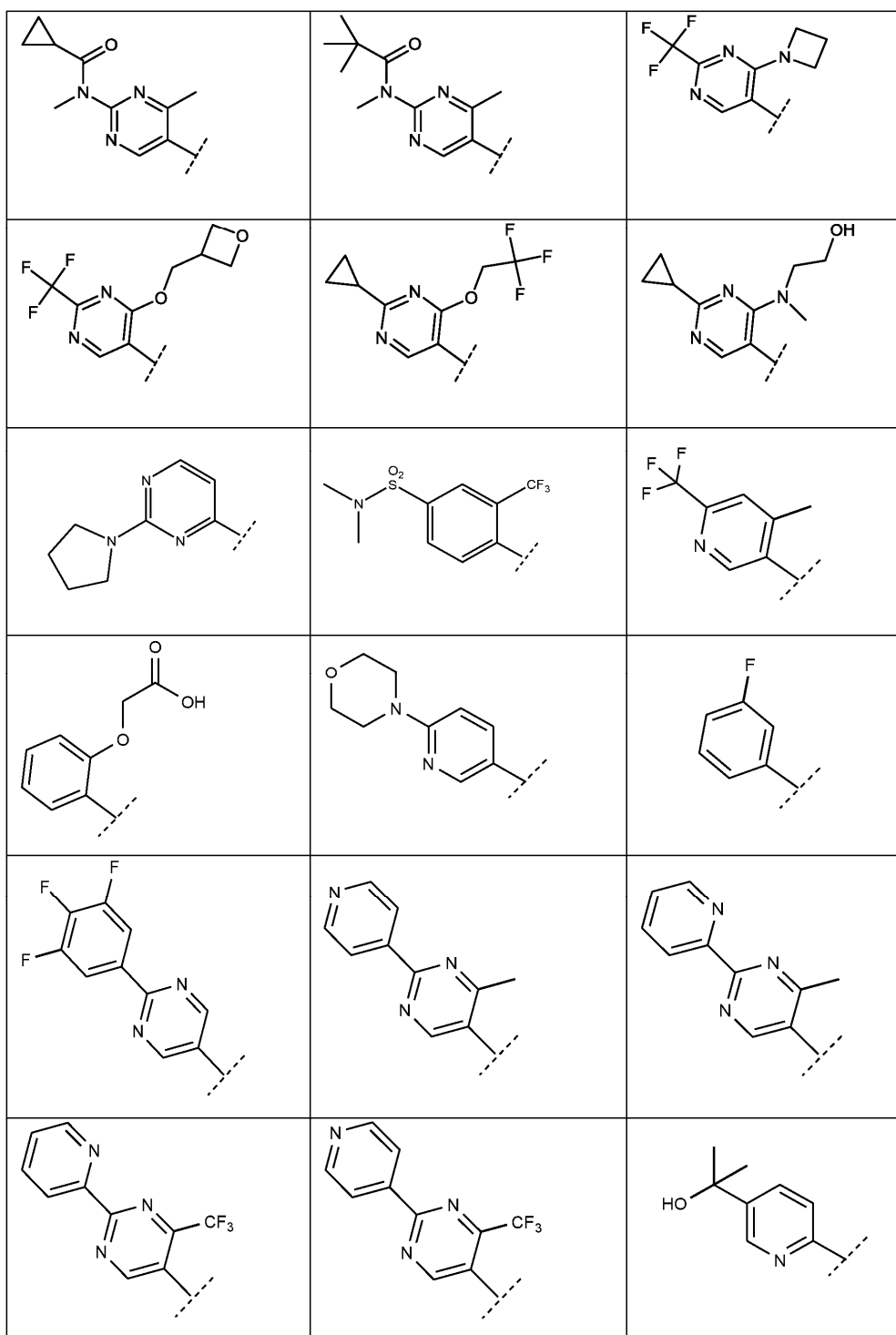


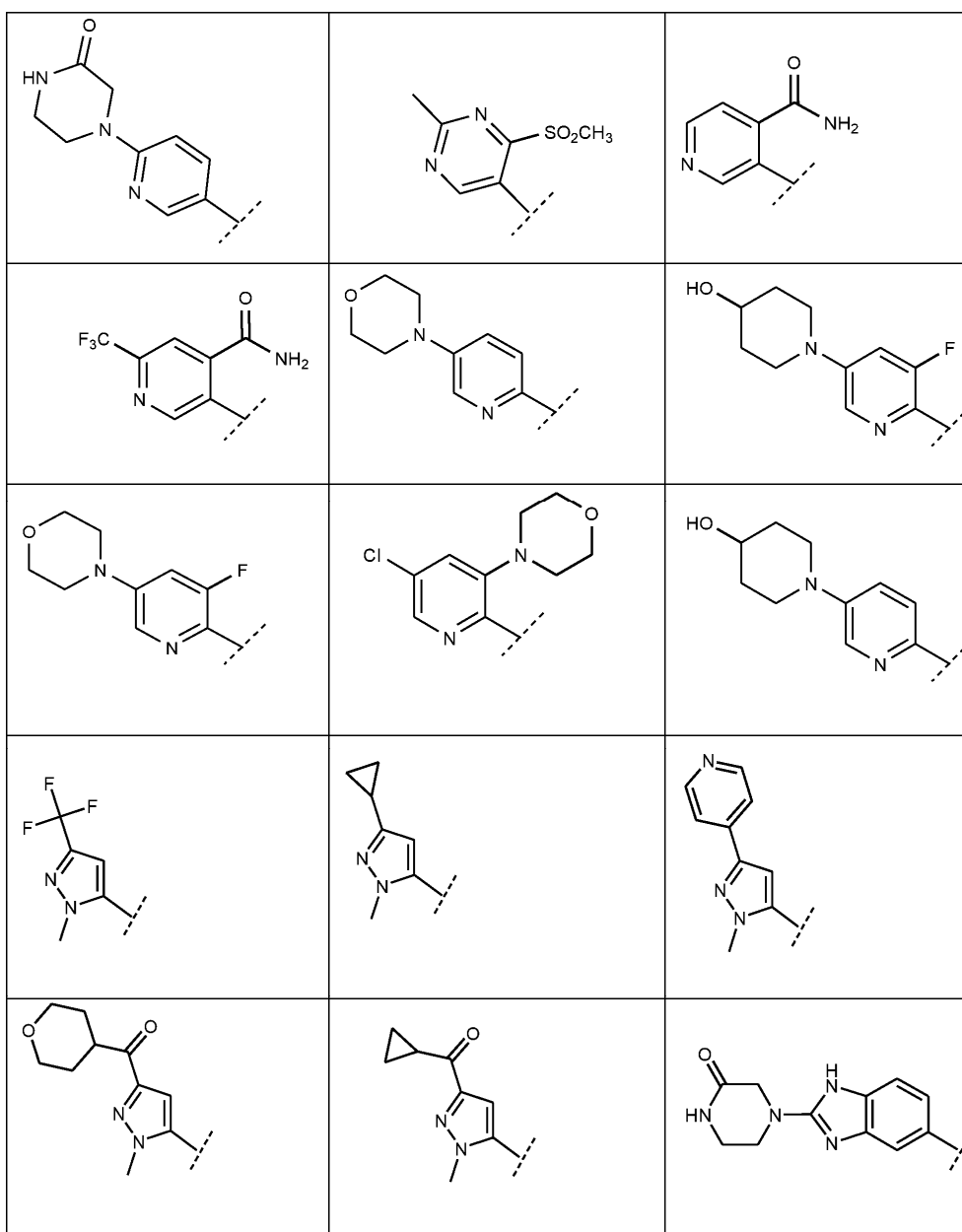


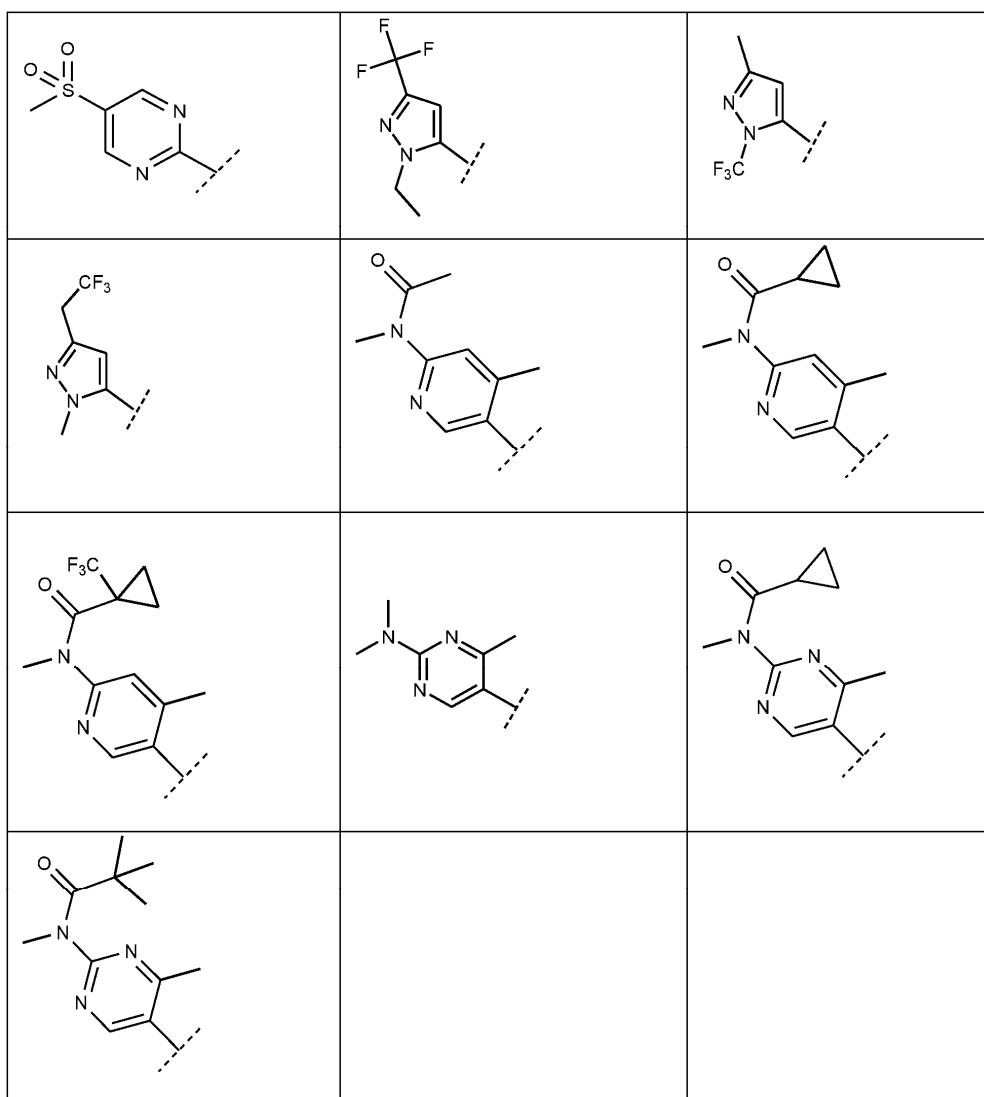












В конкретном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению

R^1 представляет собой -H или -CH₃; и/или

R^2 представляет собой -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный; предпочтительно R^2 представляет собой -CH₃ или -CH₂CH₃; более предпочтительно R^1 и R^2 оба представляют собой -CH₃; и/или

R^3 представляет собой -фенил, -тиенил или -пиридирил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из -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, SOCH₃ и SO₂CH₃; предпочтительно, R^3 представляет собой -фенил, -тиенил или -пиридирил, в каждом случае незамещенный или замещенный -F; более предпочтительно, R^3 представляет собой фенил, незамещенный; и/или

R^4 представляет собой -H; -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, и -O-C₁-C₄-алкила; или 3-6-членный циклоалкил, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, и -O-C₁-C₄-алкил, причем указанный 3-6-членный циклоалкил соединен через -C₁-C₆-алкилен; предпочтительно, R^4 представляет собой 3-6-членный циклоалкил, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, и -O-C₁-C₄-алкил, причем указанный 3-6-членный циклоалкил соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-; более предпочтительно, R^4 представляет собой -циклобутил, незамещенный или монозамещенный -OH, причем указанный -циклобутил соединен через -CH₂-; и/или

R^5 представляет собой -фенил, -пирозинил, -пиридазинил, -пиридирил, -пиримидинил, -тиенил, или имидазо[1,2-a]пиразин, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из -F; -Cl; -Br; -I; -CN; -OH; -C₁-C₄-алкила; -CF₃; 3-12-членный циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещен-

ный, моно- или полизамещенный; предпочтительно циклопропил, насыщенный, незамещенный; -3-12-членный гетероциклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; предпочтительно -пирролидинил, -морфолинил, -пиперазинил, -тиоморфолинил, или -тиоморфолинил диоксид, в каждом случае насыщенный, незамещенный или монозамещенный -C₁-C₄-алкил; -6-14-членный арил, незамещенный, моно- или полизамещенный; предпочтительно -фенил, незамещенный; -O-C₁-C₄-алкил; -S-C₁-C₄-алкил; -C(=O)OH; -C(=O)O-C₁-C₄-алкил; -C(=O)NH₂; -C(=O)NHC₁-C₄-алкил; -C(=O)N(C₁-C₄-алкил)₂; -C(=O)N(C₁-C₄-алкил)(C₁-C₄-алкил-OH); -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-3-12-членный циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или монозамещенный -OH; предпочтительно -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-циклобутил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или монозамещенный -OH; -C(=O)-3-12-членный гетероциклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; предпочтительно -C(=O)-морфолинил, насыщенный, незамещенный; -S(=O)C₁-C₄-алкил; -S(=O)₂C₁-C₄-алкил; и -S(=O)₂N(C₁-C₄-алкил)₂; и/или

R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹ и R²⁰ представляют собой -H.

Предпочтительно, соединение по данному изобретению выбрано из группы, состоящей из

SC_3001	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3002	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3003	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3004	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3005	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбоновой кислоты амида
SC_3006	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-2-метилсульфонил-пиримидин-4-карбонитрила
SC_3007	цис-5-[1-(2-Метокси-этил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3008	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-5-метилсульфонил-бензонитрила

SC_3009	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-бензамида
SC_3010	цис-3-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-бензамида
SC_3011	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбоновой кислоты амида
SC_3012	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3013	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3014	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбонитрила
SC_3015	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-(2-метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3016	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбоновой кислоты амида
SC_3017	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-N-метил-бензамида
SC_3018	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1-пропил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3019	цис-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3020	цис-5-[1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3021	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-бензамида
SC_3022	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3023	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-(2-гидрокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3024	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-метил-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3025	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-гидрокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3026	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбонитрила
SC_3027	цис-1-(Циклобутил-метил)-3-(5-метокси-пиразин-2-ил)-8-метиламино-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3028	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-бензамида
SC_3029	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-N-этил-N-(2-гидрокси-этил)-бензамида
SC_3030	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-5-метилсульфонил-бензонитрила
SC_3031	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-3-[2-метилсульфонил-4-(трифторметил)-фенил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3032	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-3-(трифторметил)-

	бензолсульфоновой кислоты амида
SC_3033	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3034	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-8-фенил-3-[2- (трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3035	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3036	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-метил-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил- 1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3037	цис-2-[3-(2-Циано-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамида
SC_3038	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)- пиримидин-5-ил]-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3039	цис-5-[8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-1-(4-метокси-бутил)-2-оксо-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3040	цис-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3041	цис-5-[1-[(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил- 1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3042	цис-N-(Циклобутил-метил)-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8- (3-фторфенил)-2-оксо-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2- карбоновой кислоты амида
SC_3043	цис-5-[1-(3-Метокси-пропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3044	цис-5-[8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-1-метил-2-оксо-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3045	цис-4-Метокси-5-[1-(3-метокси-пропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил- 1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3046	цис-4-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3047	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3048	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3049	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(6-метилсульфанил- пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3050	цис-2-[3-(2-Циано-пиримидин-4-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамида
SC_3051	цис-6-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-4-карбонитрила
SC_3052	цис-2-(8-Диметиламино-2-оксо-3,8-дифенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-1- ил)-N,N-диметил-ацетамида
SC_3053	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3,8-дифенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3054	цис-2-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбонитрила
SC_3055	цис-8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-3,8-дифенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3056	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-

	диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбонитрила
SC_3057	цис-N,N-Диметил-2-(8-метиламино-2-оксо-3,8-дифенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-1-ил)-ацетамида
SC_3058	цис-5-[1-[(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3059	цис-5-[1-[(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3060	цис-4-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3061	цис-3-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3063	цис-5-[1-[(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиридин-2-карбонитрила
SC_3064	цис-2-[3-(2-Циано-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-1-ил]-N-пропил-ацетамида
SC_3065	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3066	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрила
SC_3067	цис-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-6-метокси-пиридин-2-карбонитрила
SC_3068	цис-4-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-бензамида
SC_3069	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиридин-2-карбонитрила
SC_3070	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-N-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-пиридин-2-карбоновой кислоты амида
SC_3071	цис-2-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3072	цис-3-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3073	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3074	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбоновой кислоты метилового эфира
SC_3075	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(5-метокси-пиразин-2-ил)-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3076	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(2-метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3077	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3078	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбонитрила
SC_3079	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(5-фтор-пиримидин-2-ил)-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3080	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрила

SC_3081	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-3-ил]-бензойной кислоты метилового эфира
SC_3082	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пирролидин-1-ил-пиримидин-4-ил)-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3083	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-(5-пиридин-2-ил-тиофен-2-ил)-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3084	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-[2-метилсульфонил-4-(трифторметил)-фенил]-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3085	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3086	цис-1-(Циклобутил-метил)-3-(2,4-диметокси-фенил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3087	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-3-ил]-4-метилсульфонил-бензонитрила
SC_3088	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-3-ил]-2-фтор-бензонитрила
SC_3089	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-3-(трифторметил)-бензолсульфоновой кислоты амида
SC_3090	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3091	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(2-метил-имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3092	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3093	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-3-ил]-5-метокси-бензонитрила
SC_3094	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3,8-дифенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3096	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-пиразин-2-ил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3097	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3098	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3099	цис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3100	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-он гидрохлорида
SC_3101	цис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она
SC_3102	цис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-он дигидрохлорида
SC_3103	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-диазапиристо[4,5]декан-2-она

SC_3104	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3105	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3106	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-метиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3107	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-(2-фтор-4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3108	цис-2-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид; муравьиной кислоті
SC_3109	цис-2-[8-Диметиламино-1-[2-(1-метокси-циклобутил)-этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензамида
SC_3110	цис-8-Диметиламино-1-[2-(1-метокси-циклобутил)-этил]-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3111	цис-5-[1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3112	цис-2-[1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3113	цис-4-[1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрила
SC_3114	цис-4-[8-Этиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрила
SC_3115	цис-2-[8-Этиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3116	цис-5-[1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3117	цис-2-[8-Диметиламино-1-(оксетан-3-ил-метил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензамида
SC_3118	цис-4-Метокси-5-(8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3119	цис-2-(8-Метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамида
SC_3120	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3-оксо-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3121	цис-3-(2-Циклопропил-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3122	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3123	цис-8-Диметиламино-3-(2-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3124	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3125	транс-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамида
SC_3126	цис--2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамида
SC_3127	цис-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрила

SC_3128	цис-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрила
SC_3129	цис-3-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-бензонитрила
SC_3130	цис-8-Диметиламино-3-[2-(4-метилсульфонил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3131	цис-3-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-бензамида
SC_3132	цис-8-[(Циклопропил-метил)-метил-амино]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3133	цис-8-Диметиламино-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-карбонил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3134	транс-4-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-метокси-бензонитрила
SC_3135	цис-4-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-метокси-бензонитрила
SC_3136	цис-3-[2-(4-Ацетил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3137	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3138	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-3-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3139	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-N-(2-гидрокси-этил)-пиримидин-2-карбоновой кислоты амида
SC_3140	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-карбоновой кислоты амида
SC_3141	цис-8-Диметиламино-3-[2-морфолин-4-ил-4-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3142	цис-4-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-бензонитрила
SC_3143	цис-5-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3144	транс-5-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3145	цис-8-Диметиламино-3-[2-(морфолин-4-карбонил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3146	цис-2-[4-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-пиперазин-1-ил]-уксусной кислоты метилового эфира
SC_3147	цис-8-Диметиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)-фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3148	цис-8-Диметиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3149	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1,1-диоксо-[1,4]тиазинан-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3150	цис-8-Диметиламино-3-(4-фтор-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она

SC_3151	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-N-(2-гидрокси-этил)-N-метил-пиримидин-2-карбоновой кислоты амида
SC_3152	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-морфолин-4-ил-изоникотинонитрила
SC_3153	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамида
SC_3154	цис-8-Диметиламино-3-(2-фтор-4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3155	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-фтор-бензонитрила
SC_3156	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3,5-дифтор-бензонитрила
SC_3157	цис-8-Диметиламино-3-(2-метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3158	цис-3-[2-(Бензиламино)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3159	цис-8-Диметиламино-3-[2-(4-фторфенил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3160	транс-8-Бензил-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3161	цис-8-Бензил-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3162	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-2-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3163	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3,5-дифтор-бензамида
SC_3164	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-фтор-бензамида
SC_3165	цис-8-Бензил-8-диметиламино-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3166	транс-8-Бензил-8-диметиламино-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3167	цис-8-Диметиламино-8-тиофен-2-ил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3168	транс-8-Диметиламино-8-тиофен-2-ил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3169	цис-2-[2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-феноксид]-уксусной кислоты
SC_3170	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиперидин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3171	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пирролидин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3172	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиримидин-5-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3173	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-(пиперазин-1-карбонил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3174	транс-8-Бензил-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она

SC_3175	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-морфолин-4-ил-пиридин-4-карбоновой кислоты амида
SC_3176	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3,5-диметил-изоксазол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3177	цис-3-[2-(Бензотиазол-6-ил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3178	цис-8-Диметиламино-3-[2-фтор-4-(трифторметил)-фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3179	цис-8-Диметиламино-3-(6-морфолин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3180	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-фенил-тиазол-4-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3181	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-(тетрагидро-пиран-4-иламино)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3182	цис-8-Диметиламино-3-[2-(4-гидрокси-пиперидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3183	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(4-фенил-тиазол-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3184	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3185	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-(3,4,5-трифтор-фенил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3186	цис-8-Диметиламино-3-о-толил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3187	цис-8-Диметиламино-3-м-толил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3188	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3- <i>п</i> -толил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3189	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[4-(трифторметил)-фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3190	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[3-(трифторметилокси)-фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3191	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[4-(трифторметилокси)-фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3192	цис-2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензойной кислоты метилового эфира
SC_3193	цис-3-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензойной кислоты метилового эфира
SC_3194	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензойной кислоты метилового эфира
SC_3195	цис-3-(1,3-Бензодиоксол-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3196	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-хинолин-5-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3197	цис-3-(2,3-Дигидро-1H-индол-6-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3198	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метил-пиридин-2-карбоновой кислоты метилового эфира

SC_3199	цис-8-Диметиламино-3-(6-метокси-4-метил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3200	цис-8-Диметиламино-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пиразол-3-ил]-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3201	цис-8-Диметиламино-3-(3-метокси-пиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3202	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметил)-пиридин-2-ил]-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3203	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил)-никотинонитрила
SC_3204	цис-8-Диметиламино-3-(3-метил-пиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3205	цис-8-Диметиламино-3-(6-метокси-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3206	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[3-(трифторметил)фенил]-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3207	цис-3-(1,3-Бензодиоксол-4-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3208	цис-8-Диметиламино-3-[2-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3209	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3,5-диметил-1Н-пиразол-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3210	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3-гидрокси-пиперидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3211	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3-гидрокси-пиперидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3212	цис-8-Диметиламино-3-[2-[4-(2-гидрокси-этил)-пиперазин-1-ил]-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3213	цис-2-[4-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-пиперазин-1-ил]-уксусная кислота
SC_3214	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3215	цис-8-Бензил-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3216	транс-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3217	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3218	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1,1-диоксо-[1,4]тиазинан-4-ил)-4-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3219	цис-8-Диметиламино-8-(1-метил-1Н-бензоимидазол-2-ил)-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3220	цис-8-Диметиламино-8-(1-метил-1Н-бензоимидазол-2-ил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3221	цис-8-Диметиламино-3-[2-(2-гидрокси-этиламино)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3222	цис-3-[2-(Бензил-метил-амино)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-2-она

SC_3223	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-N-[2-[2-[2-(2-метокси-этокси)-этокси]-этокси]-этил]-пиримидин-2-карбоновой кислоты амида
SC_3224	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1H-индазол-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3225	цис-8-Диметиламино-3-[2-[(2-гидрокси-этил)-метил-амино]-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3226	цис-3-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамида
SC_3227	цис-8-Диметиламино-3-[3-фтор-5-(трифторметил)-пиридин-2-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3228	цис-8-Диметиламино-3-(5-метил-пиразин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3229	цис-8-Диметиламино-3-(5-фтор-пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3230	цис-8-Диметиламино-3-(5-фтор-пиримидин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3231	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-пиразин-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3232	цис-3-[(2,1,3]Benzoxadiazol-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3233	цис-2-[2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-феноксид]-ацетамида
SC_3234	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(5-пиридин-4-ил-тиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3235	цис-2-[2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-феноксид]-уксусной кислоты метилового эфира
SC_3236	цис-8-Диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3237	цис-3-[2-(3,4-Дифтор-фенил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3238	цис-2-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-бензонитрила
SC_3239	цис-3-(2-Амино-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3240	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-циклопропанкарбоновой кислоты амида
SC_3241	цис-2-[4-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-пиперазин-1-ил]-ацетамида
SC_3242	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(6-пиперазин-1-ил-пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3243	цис-8-Диметиламино-3-[6-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3244	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1,1-диоксо-[1,4]тиазинан-4-ил)-4-метил-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3245	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она

SC_3246	цис-2-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбонитрила
SC_3247	цис-8-Диметиламино-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8- фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3248	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-8-фенил-3-[2- (трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3249	цис-2-[1-(3-Метокси-пропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбонитрила
SC_3250	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3- диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3251	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил)- пиридин-2-карбонитрила
SC_3252	цис-8-Диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3253	цис-8-Диметиламино-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3254	цис-8-Диметиламино-1-[(2-метоксифенил)-метил]-3-(2-метил-пиримидин- 5-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3255	цис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-8-фенил-3-[2- (трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3256	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-(2-метил- пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3257	цис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-8-фенил-3- пиримидин-5-ил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3258	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил)-4- метил-пиридин-2-карбонитрила
SC_3259	цис-8-Диметиламино-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1-(пиридин-2- ил-метил)-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3260	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-пиримидин-5-ил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3261	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-8-фенил-3- пиримидин-5-ил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3262	цис-8-Амино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-8-фенил-3-[2- (трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3263	цис-8-Диметиламино-3-(3-фторфенил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан- 2-она
SC_3264	цис-8-Диметиламино-3-(3-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3265	цис-8-Диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3266	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-пиридазин-3-ил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3267	цис-3-Метокси-4-(8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрила
SC_3268	цис-8-Диметиламино-3-(2-фторфенил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан- 2-она
SC_3269	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-фенил-пиримидин-5-ил)-1,3- диазаспиро[4,5]декан-2-она

SC_3270	цис-8-Метиламино-1-(оксетан-3-ил-метил)-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3271	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-метиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3272	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрила
SC_3273	цис-8-Диметиламино-3-(4-фторфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3274	цис-2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрил
SC_3275	цис-8-Этиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3276	цис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3277	цис-8-Диметиламино-3-[2-(морфолин-4-ил-метил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3278	цис-8-Диметиламино-3-[2-(метил-тетрагидро-пиран-4-ил-амино)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3279	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N-[2-[2-[2-(2-метокси-этокси)-этокси]-этокси]-этил]-пиримидин-2-карбоновой кислоты амида
SC_3280	цис-1-(Циклопропил-метил)-3-(2-фтор-4-метилсульфонил-фенил)-8-метиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3281	цис-2-[[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-метил-амино]-ацетамида
SC_3282	цис-2-[[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]амино]-ацетамида
SC_3283	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-метиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3284	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3285	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-тиофене-2-карбоновой кислоты амида
SC_3286	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-бензамида
SC_3287	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(5-фенил-тиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3288	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)-фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3289	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-метиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)-фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3290	цис-8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-(метилсульфонил-метил)-фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3291	цис-8-Диметиламино-8-(4-фторфенил)-3-[2-(метилсульфонил-метил)-фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3292	цис-8-[Метил-(тетрагидро-фуран-3-ил-метил)-амино]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 1)

SC_3293	цис-8-[Метил-(тетрагидро-фуран-3-ил-метил)-амино]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 2)
SC_3294	цис-8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3295	цис-3-[6-(4-Ацетил-пиперазин-1-ил)-4-метил-пиридин-3-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3296	цис-3-[2-(4-Ацетил-пиперазин-1-ил)-4-метил-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3297	цис-8-Диметиламино-3-(4-метил-6-пиридин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3298	цис-3-[2-(4-Ацетил-пиперазин-1-ил)-4-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3299	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3-оксо-пиперазин-1-ил)-4-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3300	цис-8-Диметиламино-3-изохинолин-4-ил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3301	цис-8-Диметиламино-3-изохинолин-5-ил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3302	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3303	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-4-ил-тиазол-4-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3304	цис-8-[Метил-(тетрагидро-фуран-3-ил-метил)-амино]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 1)
SC_3305	цис-8-[Метил-(тетрагидро-фуран-3-ил-метил)-амино]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 2)
SC_3306	цис-3-[2-(Азетидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3307	цис-3-[2-(3,3-Дифтор-азетидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3308	цис-8-Диметиламино-3-[6-морфолин-4-ил-5-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3309	цис-8-Метиламино-3-[6-морфолин-4-ил-5-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3310	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметилокси)-пиридин-2-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3311	цис-8-Диметиламино-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3312	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-никотинонитрила
SC_3313	цис-3-[2-(4-Циклопропил-1H-[1,2,3]триазол-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3314	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-2-(3-оксо-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3315	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиридин-2-карбоновой кислоты амида

SC_3316	цис-3-[4-(Азетидин-1-ил)-2-метил-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3317	цис-2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамида
SC_3318	цис-8-Диметиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)-фенил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3319	цис-8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пиразол-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3320	цис-8-Диметиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3321	цис-8-Диметиламино-3-(6-метилсульфонил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3322	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3323	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-ацетамида
SC_3324	цис-3-[2-(4-Метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-[метил-(тетрагидро-фуран-3-ил-метил)-амино]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 1)
SC_3325	цис-3-[2-(4-Метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-[метил-(тетрагидро-фуран-3-ил-метил)-амино]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 2)
SC_3326	цис-8-Диметиламино-3-(4,6-диметил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3327	цис-8-Диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3328	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиридин-3-карбоновой кислоты амида
SC_3329	цис-8-Диметиламино-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пиразол-3-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3330	цис-8-Диметиламино-3-[2-[(2-гидрокси-этил)-метил-амино]-пиримидин-5-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3331	цис-8-Диметиламино-3-[2-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он
SC_3332	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(3-оксо-пиперазин-1-ил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3333	цис-8-Диметиламино-3-(4-метил-6-пиридин-2-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3334	цис-8-Диметиламино-3-(4-метилсульфонил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3335	цис-3-(Бензотиазол-7-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3336	цис-8-Диметиламино-8-(4-фторфенил)-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3337	цис-2-[8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамида
SC_3338	цис-8-Диметиламино-3-[2-(2-метил-1-оксо-2,3-дигидро-изоиндол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она

SC_3339	цис-2-[[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-метил-пиримидин-4-ил]амино]-ацетамида
SC_3340	цис-2-[3-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиридин-4-ил]-ацетамида
SC_3341	цис-8-Диметиламино-3-[4-(метилсульфонил-метил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3342	цис-8-Диметиламино-3-[6-(4-метил-3-оксо-пиперазин-1-ил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3343	цис-8-Диметиламино-3-(2,4-диметил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3344	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1-оксо-2,3-дигидро-изоиндол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она; 2,2,2-трифтор-уксусной кислоты
SC_3345	цис-8-Диметиламино-3-[6-[(2-гидрокси-этил)-метил-амино]-5-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3346	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-[4-(трифторметил)-1Н-[1,2,3]триазол-1-ил]-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3347	цис-8-Диметиламино-3-[2-(4-изопропил-1Н-[1,2,3]триазол-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3348	цис-8-Диметиламино-3-[6-(1,1-диоксо-[1,4]тиазинан-4-ил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3349	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-морфолин-4-ил-никотинонитрила
SC_3350	цис-8-Диметиламино-3-(1-метилсульфонил-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3351	цис-8-Диметиламино-3-(1Н-индол-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3352	цис-8-Диметиламино-3-(2-гидрокси-бензоксазол-7-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3353	цис-8-Диметиламино-3-[2-фтор-4-(трифторметилокси)-фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3354	цис-4-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-бензамид; 2,2,2-трифтор-уксусной кислоты
SC_3355	цис-8-Диметиламино-3-(1-метил-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3356	цис-3-(1-Ацетил-1Н-индол-4-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3357	цис-8-Диметиламино-3-(1Н-индол-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3358	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-метил-никотинонитрила
SC_3359	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-фтор-никотинонитрила
SC_3360	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1-(2-оксо-2-пирролидин-1-ил-этил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3361	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-метил-пиридин-3-карбоновой кислоты амида

SC_3362	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-фтор-пиридин-3-карбоновой кислоты амида
SC_3363	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-м-толил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3364	цис-3-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-изоникотинонитрила
SC_3365	цис-8-Диметиламино-3-[3-фтор-5-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-пиридин-2-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3366	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-[3-(трифторметилокси)-фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3367	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-[3-(трифторметил)фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3368	цис-8-Диметиламино-8-(3-метоксифенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3369	цис-8-(5-Хлор-тиофен-2-ил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3370	цис-8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3371	цис-8-Диметиламино-3-(2-метиламино-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3372	цис-8-(5-Хлор-тиофен-2-ил)-8-диметиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3373	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-N-метил-циклопропанкарбоновой кислоты амида
SC_3374	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-N,2,5-триметил-2H-пиразол-3-карбоновой кислоты амида
SC_3375	цис-3-[4,6-Бис(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3376	цис-8-Диметиламино-3-[2-[(2-гидрокси-этил)-метил-амино]-хиназолин-6-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3377	цис-8-Диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-хиназолин-6-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3378	цис-8-[Метил-(оксетан-3-ил-метил)-амино]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3379	цис-3-(1-Ацетил-1H-индол-3-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3380	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-хиназолин-6-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3381	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-изоникотинонитрила
SC_3382	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-N-метил-тетрагидро-пиран-4-карбоновой кислоты амида
SC_3383	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-N,2,2-триметил-пропионамида
SC_3384	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1-метил-2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она

SC_3385	цис-8-Диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-1Н-бензоимидазол-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3386	цис-8-Диметиламино-8-(3-фтор-5-метил-фенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3387	цис-8-Диметиламино-3-[6-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3388	цис-8-Диметиламино-8-(3-гидроксифенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3389	цис-3-[6-(Азетидин-1-ил)-5-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3390	цис-3-[1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-изоникотинонитрила
SC_3391	цис-3-[3,5-Бис(трифторметил)-пиридин-2-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3392	цис-8-Диметиламино-3-(5-фтор-6-морфолин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3393	цис-8-(3-Хлорфенил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3394	цис-8-Диметиламино-3-[5-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-пиридин-2-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3395	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметил)-[1,3,4]тиадиазол-2-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3396	цис-8-Диметиламино-3-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3397	цис-8-Диметиламино-3-[2-[(2-гидрокси-этил)-метил-амино]-1Н-бензоимидазол-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3398	цис-8-Диметиламино-3-(5-метил-6-морфолин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3399	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3400	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3401	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3402	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3403	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3404	цис-8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3405	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пиразол-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3406	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пиразол-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3407	цис-8-Метиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3408	цис-3-[5-(Азетидин-1-ил)-3-метил-пиридин-2-ил]-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она

SC_3409	цис-8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3410	цис-3-(6-(азетидин-1-ил)-4-фторпиридин-3-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3411	цис-3-(6-(азетидин-1-ил)пиридин-3-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3412	цис-3-(1-(циклопропанкарбонил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3413	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(2-гидроксизтил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3414	цис-3-(1-(циклопропилметил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3415	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3416	цис-1-(циклопропилметил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3417	цис-2-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-1-ил)-N,N-диметилацетамида
SC_3418	цис-2-(5-(1-(циклопропилметил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-1-ил)-N,N-диметилацетамида
SC_3419	цис-8-(диметиламино)-3-(1-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3420	цис-8-(диметиламино)-3-(3-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3421	цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(1Н-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3422	цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиридазин-4-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3423	цис-8-(диметиламино)-3-(2-(2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3424	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-метил-3-(тиофен-2-ил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3425	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-метил-3-морфолино-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3426	цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3427	цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1-(3,3,3-трифторпропил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3428	цис-3-(4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3429	цис-3-(1-метил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3430	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(4-(метилсульфонил)пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она

SC_3431	цис-8-(диметиламино)-3-(1-этил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3432	цис-3-(1-циклопропил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3433	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(оксетан-3-илметил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3434	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(2-(метилсульфонил)этил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3435	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(4-метил-2-(метиламино)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3436	цис-3-(2-циклопропокси-4-метилпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3437	цис-N-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метилпиримидин-2-ил)-N-метилциклопропанкарбоксамид
SC_3438	цис-N-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метилпиримидин-2-ил)-N-метилпиваламид
SC_3439	цис-3-(4-(азетидин-1-ил)-2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3440	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(4-(оксетан-3-илметокси)-2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3441	цис-3-(2-циклопропил-4-(2,2,2-трифторэтокси)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3442	цис-3-(2-циклопропил-4-((2-гидроксиэтил)(метил)амино)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она

и их физиологически приемлемых солей.

В соответствии с данным изобретением, если прямо не указано иное, "-C₁-C₄-алкил", "-C₁-C₆-алкил" и любые другие алкильные остатки могут являться линейными или разветвленными, насыщенными или ненасыщенными. Линейный насыщенный алкил включает метил, этил, н-пропил, н-бутил, н-пентил и н-гексил. Примеры разветвленного насыщенного алкила включают, но не ограничиваются ими, изопропил, втор-бутил и трет-бутил. Примеры линейного ненасыщенного алкила включают, но не ограничиваются ими, винил, пропенил, аллил и пропаргил.

В соответствии с данным изобретением, если прямо не указано иное, "-C₁-C₄-алкил", "-C₁-C₆-алкил" и любые другие алкильные остатки могут являться незамещенными, моно- или полизамещенными. Примеры замещенного алкила включают, но не ограничиваются ими, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH₂S(=O)₂CH₃, -CH₂C(=O)NH₂, -C(CH₃)₂C(=O)NH₂, -CH₂C(CH₃)₂C(=O)NH₂ и -CH₂CH₂C(=O)N(CH₃)₂.

В соответствии с изобретением, если прямо не указано иное, "-C₁-C₆-алкилен-", "-C₁-C₄-алкилен" и любой другой алкиленовый остаток может являться незамещенным, моно- или полизамещенным. Примеры насыщенного алкилена включают, но не ограничиваются ими -CH₂-, -CH(CH₃)-, -C(CH₃)₂-, -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH₂-, -CH₂CH(CH₃)-, -CH(CH₃)CH(CH₃)-, -C(CH₃)₂CH₂-, -CH₂C(CH₃)₂-, -CH(CH₃)C(CH₃)₂-, -C(CH₃)₂CH(CH₃)-, C(CH₃)₂C(CH₃)₂-, -CH₂CH₂CH₂- и -C(CH₃)₂CH₂CH₂-. Примеры ненасыщенного алкилена включают, но не ограничиваются ими -CH=CH-, -OC-, -C(CH₃)=CH-, -CH=C(CH₃)-, -C(CH₃)=C(CH₃)-, -CH₂CH=CH-, -CH=CHCH₂-, -CH=CH-CH=CH- и -CH=CH-C≡C-.

В соответствии с данным изобретением, если прямо не указано иное, "-C₁-C₆-алкилен-", "-C₁-C₄-алкилен" и любой другой алкиленовый остаток может являться незамещенным, моно- или полизамещенным. Примеры замещенного -C₁-C₆-алкилен- включают, но не ограничиваются ими, -CHF-, -CF₂-, -CHON- и -C(=O)-.

В соответствии с данным изобретением фрагменты могут быть соединенными через -C₁-C₆-алкилен-, т.е. фрагменты не могут быть непосредственно связаны с основной структурой соединения общей формулы (I), но могут быть связаны с основной структурой соединения общей формулы (I) или ее периферии через линкер -C₁-C₆-алкилен.

В соответствии с данным изобретением "3-12-членный циклоалкильный фрагмент" представляет собой неароматический, моноциклический, бициклический или трициклический фрагмент, содержащий от 3-12 атомов углерода в кольце, но не гетероатомы в кольце. Примеры предпочтительных насыщенных 3-12-членных циклоалкильных фрагментов по данному изобретению включают, но не ограничиваются ими, циклопропан, циклобутан, циклопентан, циклогексан, циклогептан, циклооктан, гидриндан и декалин. Примеры предпочтительных ненасыщенных фрагментов 3-12-членного циклоалкильного фрагмента по данному изобретению включают, но не ограничиваются ими, циклопропен, циклобутен, циклопентен, циклопентадиен, циклогексен, 1,3-циклогексадиен и 1,4-циклогексадиен.

3-12-членный циклоалкильный фрагмент, который связан с соединением по данному изобретению,

по своей периферии может быть необязательно конденсирован с 3-12-членным гетероциклоалкильным фрагментом, насыщенным или ненасыщенным, незамещенным, моно- или полизамещенным; и/или с 6-14-членным арильным фрагментом, незамещенным, моно- или полизамещенным; и/или из 5-14-членным гетероарильным фрагментом, незамещенным, моно- или полизамещенным. В этих условиях кольцевые атомы конденсированных фрагментов не включаются в 3-12-членные атомы 3-12-членного циклоалкильного фрагмента. Примеры 3-12-членных циклоалкильных фрагментов, конденсированных с 3-12-членными гетероциклоалкильными фрагментами, включают, но не ограничиваются ими, октагидро-1Н-индол, декагидрохинолин, декагидроизохинолин, октагидрохинолинхинолин-2Н-бензо[b][1,4]оксазин и декагидрохиноксалин, которые в каждом случае соединены через 3-12-членный циклоалкильный фрагмент. Примеры 3-12-членных циклоалкильных фрагментов, конденсированных с 6-14-членными арильными остатками, включают, но не ограничиваются ими, 2,3-дигидро-1Н-инден и тетралин, которые в каждом случае соединены через 3-12-членный циклоалкильный фрагмент. Примеры 3-12-членных циклоалкильных фрагментов, конденсированных с 5-14-членными гетероарильными фрагментами, включают, но не ограничиваются ими, 5,6,7,8-тетрагидрохинолин и 5,6,7,8-тетрагидрохиназолин, которые в каждом случае соединены через 3-12-членный циклоалкильный фрагмент.

В соответствии с данным изобретением 3-12-членный циклоалкильный фрагмент может быть необязательно соединенным через $-C_1-C_6$ -алкилен-, т.е. 3-12-членный циклоалкильный фрагмент не может быть непосредственно связан с соединением общей формулы (I) но может быть связан с ним через линкер $-C_1-C_6$ -алкилен-. Примеры включают, но не ограничиваются ими, $-CH_2$ -циклопропил, $-CH_2$ -циклобутил, $-CH_2$ -циклопентил, $-CH_2$ -циклогексил, $-CH_2CH_2$ -циклопропил, $-CH_2CH_2$ -циклобутил, $-CH_2CH_2$ -циклопентил и $-CH_2CH_2$ -циклогексил.

В соответствии с данным изобретением, если прямо не указано иное, 3-12-членный циклоалкильный фрагмент может являться незамещенным, моно- или полизамещенным. Примеры замещенных 3-12-членных циклоалкильных фрагментов включают, но не ограничиваются ими, $-CH_2$ -1-гидроксициклобутил.

В соответствии с данным изобретением "3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент" представляет собой неароматический, моноциклический, бициклический или трициклический фрагмент, содержащий от 3 до 12 атомов в кольце, где каждый цикл включает независимо друг от друга 1, 2, 3, 4 или более гетероатомов независимо друг от друга, выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода и серы, тогда как сера может быть окислена ($S(=O)$ или $(S(=O)_2)$), причем остальные кольцевые атомы являются атомами углерода, при этом бициклические или трициклические системы могут иметь общий гетероатом(ы). Примеры предпочтительных насыщенных 3-12-членных гетероциклоалкильных фрагментов по данному изобретению включают, но не ограничиваются ими, азиридин, азетидин, пирролидин, имидазолонин, пиразолидин, пиперидин, пиперазин, триазолидин, тетразолидин, оксиран, оксетан, тетрагидрофуран, тетрагидропиран, тиран, тиетан, тетрагидротифен, диазепан, оксазолидин, изоксазолидин, тиазолидин, изотиазолидин, тиадиазолидин, морфолин, тиоморфолин. Примеры предпочтительных ненасыщенных 3-12-членных гетероциклоалкильных фрагментов по данному изобретению включают, но не ограничиваются ими, оксазолин, пиразолин, имидазолонин, изоксазолин, тиазолин, изотиазолин и дигидропиран. 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент, связанный с соединением по данному изобретению, по своей периферии может быть необязательно конденсирован с 3-12-членным циклоалкильным фрагментом, насыщенным или ненасыщенным, незамещенным, моно- или полизамещенным; и/или с 6-14-членным арильным фрагментом, незамещенным, моно- или полизамещенным; и/или с 5-14-членным гетероарильным фрагментом, незамещенным, моно- или полизамещенным. В данных условиях кольцевые атомы конденсированных фрагментов не включаются в 3-12-членные атомы 3-12-членных гетероциклоалкильных фрагментов. Примеры 3-12-членных гетероциклоалкильных фрагментов, конденсированных с 3-12-членными циклоалкильными фрагментами, включают, но не ограничиваются ими, октагидро-1Н-индол, декагидрохинолин, декагидроизохинолин, октагидро-2Н-бензо[b][1,4]оксазин и декагидрохиноксалин, которые в каждом случае соединены через 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент. Примеры 3-12-членного гетероциклоалкильного фрагмента, конденсированного с 6-14-членным арильным фрагментом, включают, но не ограничиваются ими, 1,2,3,4-тетрагидрохинолин, соединенный через 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент. Пример 3-12-членного гетероциклоалкильного фрагмента, конденсированного с 5-14-членными гетероарильными фрагментами, включает, но не ограничивается ими, 5,6,7,8-тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин, соединенный через 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент.

В соответствии с данным изобретением 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент может быть необязательно соединенным через $-C_1-C_6$ -алкилен-, т.е. 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент не может быть непосредственно связан с соединением общей формулы (I), но может быть связан с ним через линкер $-C_1-C_6$ -алкилен-. Указанный линкер может быть соединен с углеродным кольцевым атомом или с гетероциклическим кольцевым атомом 3-12-членного гетероциклоалкильного фрагмента. Примеры включают, но не ограничиваются ими, $-CH_2$ -оксетан, $-CH_2$ -пирролидин, $-CH_2$ -пиперидин, $-CH_2$ -морфолин, $-CH_2CH_2$ -оксетан, $-CH_2CH_2$ -пирролидин, $-CH_2CH_2$ -пиперидин и $-CH_2CH_2$ -морфолин.

В соответствии с данным изобретением, если прямо не указано иное, 3-12-членный гетероциклоал-

кильный фрагмент может являться незамещенным, моно- или полизамещенным. Примеры замещенных 3-12-членных гетероциклоалкильных фрагментов включают, но не ограничиваются ими, 2-карбоксамидо-N-пирролидинил-, 3,4-дигидрокси-N-пирролидинил, 3-гидрокси-N-пиримидинил, 3,4-дигидрокси-N-пиримидинил, 3-оксо-N-пиперазинил, -тетрагидро-2Н-тиопиранил диоксид и тиоморфолин диоксид.

В соответствии с данным изобретением "6-14-членный арильный фрагмент" представляет собой ароматический, моноциклический, бициклический или трициклический фрагмент, содержащий 6-14 кольцевых атомов углерода, но не содержащий гетероатомы в кольце. Примеры предпочтительных 6-14-членных арильных фрагментов по данному изобретению включают, но не ограничиваются ими, бензол, нафталин, антрацен и фенантрен. 6-14-членный арильный фрагмент, связанный с соединением по данному изобретению, по своей периферии может быть необязательно конденсирован с 3-12-членным циклоалкильным фрагментом, насыщенным или ненасыщенным, незамещенным, моно- или полизамещенным; и/или с 3-12-членным гетероциклоалкильным фрагментом, насыщенным или ненасыщенным, незамещенным, моно- или полизамещенным; и/или с 5-14-членным гетероарильным фрагментом, незамещенным, моно- или полизамещенным. В этих условиях кольцевые атомы конденсированных фрагментов не включаются в 6-14 кольцевых атомов углерода 6-14-членных гетероциклоалкильных фрагментов. Примеры 6-14-членных арильных фрагментов, конденсированных с 3-12-членными циклоалкильными фрагментами, включают, но не ограничиваются ими, 2,3-дигидро-1Н-инден и тетралин, которые в каждом случае соединены через 6-14-членный арильный фрагмент. Пример 6-14-членного арильного фрагмента, конденсированного с 3-12-членным гетероциклоалкильным фрагментом, включает, но не ограничивается ими, 1,2,3,4-тетрагидрохиолин, соединенный через 6-14-членный арильный фрагмент. Примеры 6-14-членных арильных фрагментов, конденсированных с 5-14-членными гетероарильными фрагментами, включают, но не ограничиваются ими, хиолин, изохиолин, феназин и феноксазин, которые в каждом случае соединены через 6-14-членный арильный фрагмент.

В соответствии с данным изобретением 6-14-членный арильный фрагмент может быть необязательно соединенным через -C₁-C₆-алкилен-, т.е. 6-14-членный арильный фрагмент не может быть непосредственно связан с соединением общей формулы (I), но может быть связан с ним через линкер -C₁-C₆-алкилен-. Указанный линкер может быть связан с кольцевым атомом углерода или с атомом гетероциклического кольца 6-14-членного арильного фрагмента. Примеры включают, но не ограничиваются ими, -CH₂-C₆H₅, -CH₂CH₂-C₆H₅ и -CH=CH-C₆H₅.

В соответствии с данным изобретением, если прямо не указано иное, 6-14-членный арильный фрагмент может являться незамещенным, моно- или полизамещенным. Примеры замещенных 6-14-членных арильных фрагментов включают, но не ограничиваются ими, 2-фторфенил, 3-фторфенил, 2-метоксифенил и 3-метоксифенил.

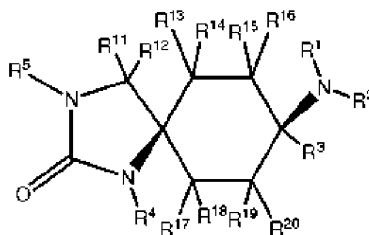
В соответствии с данным изобретением "5-14-членный гетероарильный фрагмент" представляет собой ароматический, моноциклический, бициклический или трициклический фрагмент, содержащий 6-14 кольцевых атомов, причем каждый цикл содержит независимо друг от друга 1, 2, 3, 4 или более гетероатомов, независимо друг от друга выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода и серы, причем остальные кольцевые атомы являются атомами углерода, при этом бициклические или трициклические системы могут иметь общий гетероатом(ы). Примеры предпочтительных 5-14-членных гетероарильных фрагментов по данному изобретению включают, но не ограничиваются ими, пиррол, пиразол, имидазол, триазол, тетразол, фуран, тиофен, оксазол, изоксазол, тиазол, изотиазол, пиридин, пиридазин, пиримидин, пиразин, индолицин, 9Н-хиолин, 1,8-нафтиридин, пурин, имидазо[1,2-а]пиразин и птеридин. 5-14-членный гетероарильный фрагмент, связанный с соединением по данному изобретению, по своей периферии может быть необязательно конденсирован с 3-12-членным циклоалкильным фрагментом, насыщенным или ненасыщенным, незамещенным, моно- или полизамещенным; и/или с 3-12-членным гетероциклоалкильным фрагментом, насыщенным или ненасыщенным, незамещенным, моно- или полизамещенным; и/или с 6-14-членным арильным фрагментом, незамещенным, моно- или полизамещенным. В данных условиях кольцевые атомы конденсированных фрагментов не включены в 6-14 кольцевых атомов углерода 6-14-членных гетероциклоалкильных фрагментов. Примеры 5-14-членных гетероарильных фрагментов, конденсированных с 3-12-членными циклоалкильными фрагментами, включают, но не ограничиваются ими, 5,6,7,8-тетрагидрохиолин и 5,6,7,8-тетрагидрохиназолин, которые в каждом случае соединены через 5-14-членный гетероарильный фрагмент. Примеры 5-14-членного гетероарильного фрагмента, конденсированного с 3-12-членным гетероциклоалкильным фрагментом, включают, но не ограничиваются ими, 5,6,7,8-тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин, соединенный через 5-14-членный гетероарильный фрагмент. Примеры 5-14-членных гетероарильных фрагментов, конденсированных с 6-14-членными арильными фрагментами, включают, но не ограничиваются ими, хиолин, изохиолин, феназин и феноксазин, которые в каждом случае соединены через 5-14-членный гетероарильный фрагмент.

В соответствии с данным изобретением 5-14-членный гетероарильный фрагмент может быть необязательно соединенным через -C₁-C₆-алкилен-, т.е. 5-14-членный гетероарильный фрагмент не может быть непосредственно связан с соединением общей формулы (I), но может быть связан с ним через линкер -C₁-C₆-алкилен-. Указанный линкер может быть связан с кольцевым атомом углерода или с кольцевым

гетероатомом 5-14-членного гетероарильного фрагмента. Примеры включают, но не ограничиваются ими, $-\text{CH}_2$ -оксазол, $-\text{CH}_2$ -изоксазол, $-\text{CH}_2$ -имидазол, $-\text{CH}_2$ -пиридин, $-\text{CH}_2$ -пиримидин, $-\text{CH}_2$ -пиридазин, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -оксазол, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -изоксазол, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -имидазол, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -пиридин, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -пиримидин и $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -пиридазин.

В соответствии с данным изобретением, если прямо не указано иное, 5-14-членный гетероарильный фрагмент может являться незамещенным, моно- или полизамещенным. Примеры 5-14-членных гетероарильных фрагментов включают, но не ограничиваются ими, 2-метокси-4-пиридинил, 2-метокси-5-пиридинил, 3-метокси-4-пиридинил, 3-метокси-6-пиридинил, 4-метокси-2-пиридинил, 2-метилсульфонил-5-пиридинил, 3-метилсульфонил-6-пиридинил, 3-метокси-6-пиридазинил, 2-нитрил-5-пиримидинил, 4-гидрокси-2-пиримидинил, 4-метоксипиримидинил и 2-метокси-6-пиразинил.

Предпочтительно, соединение по данному изобретению имеет структуру общей формулы (I')

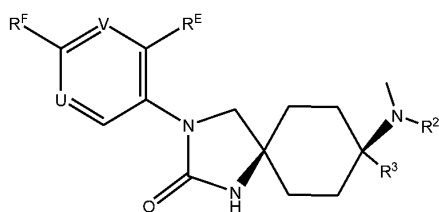


(I')

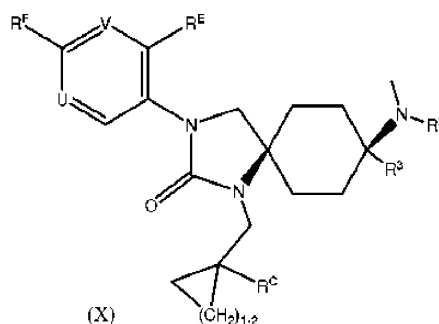
где от R^1 до R^5 , от R^{11} до R^{20} находятся в соответствии с определениями выше, или его физиологически приемлемой соли.

В одном предпочтительном варианте реализации изобретения избыток цис-изомера, обозначенный так, равен по меньшей мере 50% de, более предпочтительно по меньшей мере 75% de, еще более предпочтительно по меньшей мере 90% de, наиболее предпочтительно по меньшей мере 95% de и, в частности, по меньшей мере 99% de.

В предпочтительном варианте реализации изобретения соединение по данному изобретению имеет структуру общей формулы (IX) или (X)



(IX)



(X)

где R^2 представляет собой $-\text{H}$ или $-\text{CH}_3$;

R^3 представляет собой $-\text{фенил}$ или $-\text{3-фторфенил}$;

R^C представляет собой $-\text{H}$ или $-\text{OH}$;

R^E представляет собой $-\text{H}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{F}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{циклопропил}$, $-\text{азиридинил}$, $-\text{OH}$; $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил; $-\text{OCF}_3$; $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил- CO_2H ; $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил- $\text{C}(=\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил; или $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил- CONH_2 ;

R^F представляет собой $-\text{CF}_3$, $-\text{циклопропил}$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{NH}_2$; $-\text{NHC}_1-\text{C}_4$ -алкил; $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкил})_2$; $-\text{NHC}_1-\text{C}_4$ -алкил- OH ; $-\text{NCH}_3\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил- OH ; $-\text{NH}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил- $\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$; $-\text{NCH}_3-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил- $\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$; $-\text{NHC}(=\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил; $-\text{NCH}_3\text{C}(=\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил;

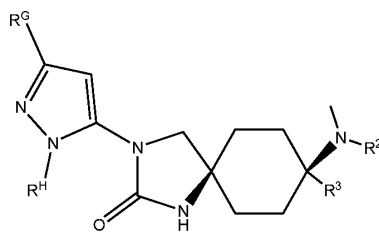
$-\text{6-14-членный арил}$, незамещенный, моно- или полизамещенный; или $-\text{5-14-членный гетероарил}$, незамещенный, моно- или полизамещенный;

U представляет собой $=\text{CH}-$ или $=\text{N}-$; и

V представляет собой $=\text{CH}-$ или $=\text{N}-$;

или его физиологически приемлемой соли.

В предпочтительном варианте реализации изобретения соединение по данному изобретению имеет структуру общей формулы (XI)



(XI)

где R^2 представляет собой -H или -CH₃;

R^3 представляет собой -фенил или -3-фторфенил;

R^H представляет собой

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

-3-12-членный циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный, причем указанный 3-12-членный циклоалкил необязательно соединен через -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-; или

-3-12-членный гетероциклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; 6-14-членный арил, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкил необязательно соединен через -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-;

R^G представляет собой -CF₃, -S(=O)₂CH₃; -NH₂; -NHC₁-C₄-алкил; -N(C₁-C₄-алкил)₂; -NHC₁-C₄-алкил-OH; -NCH₃C₁-C₄-алкил-OH; -NH-C₁-C₄-алкил-C(=O)NH₂; -NCH₃-C₁-C₄-алкил-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-алкил; -NCH₃C(=O)-C₁-C₄-алкил;

-3-12-членный циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный циклоалкил необязательно соединен через -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-; или

-3-12-членный гетероциклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; 6-14-членный арил, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкил необязательно соединен через -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-;

или его физиологически приемлемой соли.

В предпочтительном варианте реализации изобретения соединения по данному изобретению находятся в форме свободных оснований.

В другом предпочтительном варианте реализации изобретения соединения по данному изобретению находятся в форме физиологически приемлемых солей.

Для целей данного описания "соль" следует понимать как любую форму соединения, в котором оно принимает ионную форму или заряжено и соединено с противоионом (катионом или анионом) или находится в растворе. Данный термин также следует понимать как означающий комплексы соединения с другими молекулами ионами, в частности комплексы, которые связаны посредством ионных взаимодействий. Предпочтительные соли являются физиологически приемлемыми, в частности физиологически приемлемыми солями с анионами или кислотами или также солью, образованной с физиологически приемлемой кислотой.

Физиологически приемлемые соли с анионами или кислотами являются солями конкретного соединения, о котором идет речь, с неорганическими или органическими кислотами, которые являются физиологически приемлемыми, в частности, когда они применяются для людей и/или млекопитающих. Примеры физиологически приемлемых солей конкретных кислот включают, но не ограничиваются ими, соли соляной кислоты, серной кислоты и уксусной кислоты.

Данное изобретение также включает изотопные изомеры соединений по данному изобретению, в которых по меньшей мере один атом соединения заменяется изотопом соответствующего атома, который отличается от естественно преобладающего изотопа, а также любых смесей изотопных изомеров такого соединения. Предпочтительные изотопы представляют собой ²H (дейтерий), ³H (тритий), ¹³C и ¹⁴C.

Некоторые соединения по данному изобретению пригодны для модуляции фармакодинамического ответа от одного или более опиоидных рецепторов (μ , δ , κ , NOP/ORL-1) как центральных, так и периферических, либо их обоих. Фармакодинамический ответ может быть отнесен к соединению либо стимулятору (агонистом), либо ингибитору (антагонистом) одного или более рецепторов. Некоторые соединения по данному изобретению могут выступать в качестве антагонистов одного опиоидного рецептора, а так-

же выступать в качестве агониста одного или более других рецепторов. Соединения по данному изобретению, имеющие агонистическую активность, могут быть либо пригодны в качестве агонистами, либо частичных агонистов.

В контексте данного документа соединения, которые связываются с рецепторами и имитируют регуляторные эффекты эндогенных лигандов, определяются как "агонисты". Соединения, которые связываются с рецептором, но не производят регуляторного эффекта, а скорее блокируют связывание лигандов с рецептором, определяются как "антагонисты".

В некоторых вариантах реализации изобретения соединения по данному изобретению являются агонистами μ -опиоидных рецепторов (МОР) и или κ -опиоидных рецепторов (КОР), и/или δ -опиоидных рецепторов (ДОР), и/или ноцицептиновых опиоидных рецепторов (НОР/ORL-1).

Соединения по данному изобретению сильно связываются с рецепторами МОР, и/или КОР, и/или ДОР, и/или НОР.

Соединения по данному изобретению могут являться модуляторами рецепторов МОР, и/или КОР, и/или ДОР, и/или НОР, и поэтому соединения по данному изобретению могут быть применены/введены для лечения, облегчения или предотвращения боли.

В некоторых вариантах реализации изобретения соединения по данному изобретению являются агонистами одного или более опиоидных рецепторов. В некоторых вариантах реализации изобретения соединения по данному изобретению являются агонистами рецепторов МОР, и/или КОР, и/или ДОР, и/или НОР.

В некоторых вариантах реализации изобретения соединения по данному изобретению являются агонистами одного или более опиоидных рецепторов. В некоторых вариантах реализации изобретения соединения по данному изобретению являются агонистами рецепторов МОР, и/или КОР, и/или ДОР, и/или НОР.

В некоторых вариантах реализации изобретения соединения по данному изобретению имеют обе, (i) агонистическую активность к рецептору НОР; и (ii) агонистическую активность к одному или более рецепторов МОР, КОР и ДОР.

В некоторых вариантах реализации изобретения соединения по данному изобретению имеют обе, (i) агонистическую активность к рецептору НОР; и (ii) антагонистическую активность к одному или более рецепторов МОР, КОР и ДОР.

В некоторых вариантах реализации изобретения соединения по данному изобретению имеют обе, (i) антагонистическую активность к рецептору НОР; и (ii) агонистическую активность к одному или более рецепторов МОР, КОР и ДОР.

В некоторых вариантах реализации изобретения соединения по данному изобретению имеют обе, (i) антагонистическую активность к рецептору НОР; и (ii) антагонистическую активность к одному или более рецепторов МОР, КОР и ДОР.

В некоторых вариантах реализации изобретения предпочтительно по отношению к рецепторам периферической нервной системы, соединения по данному изобретению имеют селективную агонистическую активность к рецептору НОР. В некоторых вариантах реализации изобретения предпочтительно по отношению к рецепторам периферической нервной системы, соединения по данному изобретению

имеют агонистическую активность к рецептору НОР, но незначительную активность к рецептору МОР;

имеют агонистическую активность к рецептору НОР, но незначительную активность к рецептору КОР;

имеют агонистическую активность к рецептору НОР, но незначительную активность к рецептору ДОР;

имеют агонистическую активность к рецептору НОР, но незначительную активность к рецептору МОР, также как и незначительную активность к рецептору КОР;

имеют агонистическую активность к рецептору НОР, но незначительную активность к рецептору МОР, также как и незначительную активность к рецептору ДОР; или

имеют агонистическую активность к рецептору НОР, но незначительную активность к рецептору МОР, также как и незначительную активность к рецептору КОР, также как и незначительную активность к рецептору ДОР.

В некоторых вариантах реализации изобретения предпочтительно по отношению к рецепторам периферической нервной системы соединения по данному изобретению имеют сбалансированную агонистическую активность к рецептору НОР, также как и к рецептору МОР. В некоторых вариантах реализации изобретения предпочтительно по отношению к рецепторам периферической нервной системы, соединения по данному изобретению

имеют агонистическую активность к рецептору НОР, также как и агонистическую активность к рецептору МОР;

имеют агонистическую активность к рецептору НОР, также как и агонистическую активность к рецептору МОР, также как и агонистическую активность к рецептору КОР;

имеют агонистическую активность к рецептору НОР, также как и агонистическую активность к ре-

С целью уточнения "значительная активность" означает, что активность (агонист/антагонист) данного соединения для данного рецептора ниже в 1000 или более раз по сравнению с его активностью (агонист/антагонист) для одного или более других опиоидных рецепторов.

Дополнительный аспект данного изобретения относится к соединениям по данному изобретению в качестве лекарственных средств.

Еще один аспект изобретения относится к соединениям по данному изобретению для применения при лечении боли. Еще один аспект данного изобретения относится к способу лечения боли, включающему введение болеутоляющего количества соединения по данному изобретению субъекту, нуждающемуся в этом, предпочтительно человеку. Боль является острой или хронической. Боль является предпочтительной ноцицептивной или нейропатической.

Еще один аспект данного изобретения относится к соединениям по данному изобретению для применения при лечении нейродегенеративных расстройств, нейровоспалительных расстройств, нейропсихиатрических расстройств, злоупотребления психоактивными веществами/зависимости. Еще один аспект данного изобретения относится к способу лечения любого из вышеупомянутых расстройств, заболеваний или патологических состояний, включающих введение терапевтически эффективного количества соединения по данному изобретению субъекту, нуждающемуся в этом, предпочтительно человеку.

Другой аспект данного изобретения относится к фармацевтической композиции, которая содержит физиологически приемлемый носитель и по меньшей мере одно соединение по данному изобретению.

Предпочтительно, композиция по данному изобретению является твердой, жидкой или пастообразной; и/или содержит соединение по данному изобретению в количестве от 0,001 до 99 мас.%, предпочтительно от 1,0 до 70 мас.% в расчете на общую массу композиции.

Фармацевтическая композиция по данному изобретению может необязательно содержать подходящие добавки и/или вспомогательные вещества, и/или необязательно дополнительные активные компоненты.

Примерами пригодных физиологически приемлемых носителей, добавок и/или вспомогательных веществ являются наполнители, растворители, разбавители, красители и/или связующие. Данные вещества известны специалисту в данной области техники (см. H.P. Fiedler, *Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete*, Editio Cantor Aulendorf).

Фармацевтическая композиция по данному изобретению содержит соединение по данному изобретению в количестве равном предпочтительно от 0,001 до 99 мас.%, более предпочтительно от 0,1 до 90 мас.%, еще более предпочтительно от 0,5 до 80 мас.%, наиболее предпочтительно от 1,0 до 70 мас.% и, в частности, от 2,5 до 60 мас.% в расчете на общую массу фармацевтической композиции.

Фармацевтическая композиция по данному изобретению является предпочтительной для системного, наружного или местного введения, предпочтительно для перорального введения.

Другой аспект изобретения относится к фармацевтической лекарственной форме, которая содержит фармацевтическую композицию по данному изобретению.

В одном предпочтительном варианте реализации изобретения фармацевтическую лекарственную форму по изобретению производят для ежедневного введения дважды, для введения один раз в день или для введения реже, чем один раз в день. Введение является системным, в частности пероральным.

Фармацевтическую лекарственную форму по данному изобретению можно вводить, например, в виде жидкой лекарственной формы, в виде растворов для инъекций, капель или соков или в виде полутвердой лекарственной формы в виде гранул, таблеток, гранул, пластырей, капсул, пластырей/спрея на пластырях или аэрозолях. Выбор вспомогательных веществ и т.д. и их количества, которые должны применяться, зависят от того, следует ли вводить перорально, парентерально, внутривенно, внутривенно, внутримышечно, интраназально, буккально, ректально или местно, например в кожу, слизистую оболочку или в глаза.

Фармацевтические лекарственные формы в форме таблеток, драже, капсул, гранул, капель, соков и сиропов пригодны для перорального введения, а растворы, суспензии, легко повторно растворимые сухие препараты, а также спреи пригодны для парентерального, местного и ингаляционного введения. Соединения по данному изобретению в депозированной форме, в растворенной форме или в пластыре, необязательно с добавлением агентов, способствующих проникновению через кожу, являются препаратами, пригодными для чрескожного введения.

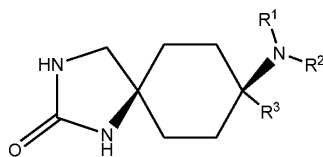
Количество соединений по данному изобретению для введения пациенту изменяется в зависимости от веса пациента, от типа введения, от показания и от тяжести заболевания. Обычно вводят от 0,00005 до 50 мг/кг, предпочтительно от 0,001 до 10 мг/кг, по меньшей мере одно соединение по изобретению.

Другой аспект данного изобретения относится к способу получения соединений по данному изобретению. Подходящие процессы для синтеза соединений по данному изобретению в принципе известны специалисту в данной области техники.

Предпочтительные пути синтеза описаны ниже:

Соединения по данному изобретению могут быть получены с помощью различных путей синтеза. В зависимости от пути синтеза получают различные промежуточные соединения, которые далее вводят в дальнейшие реакции.

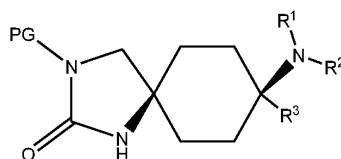
В предпочтительном варианте реализации изобретения синтез соединений по данному изобретению протекает по пути синтеза, который включает в себя получение промежуточного соединения общей формулы (IIIa)



(IIIa)

где R^1 , R^2 и R^3 находятся в соответствии с определениями выше.

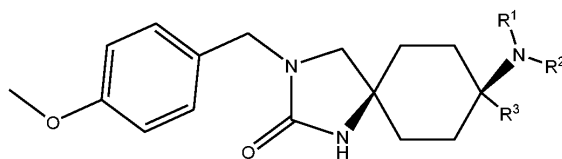
В другом предпочтительном варианте реализации изобретения синтез соединений по данному изобретению протекает по пути синтеза, который включает в себя получение промежуточного соединения общей формулы (IIIb)



(IIIb)

где R^1 , R^2 и R^3 находятся в соответствии с определениями выше и PG представляет собой защитную группу.

Предпочтительно, защитная группа представляет собой -п-метоксибензил. Таким образом, в другом предпочтительном варианте реализации изобретения синтез соединений по изобретению протекает по пути синтеза, который включает в себя получение промежуточного соединения общей формулы (IIIc)



(IIIc)

где R^1 , R^2 и R^3 находятся в соответствии с определениями выше.

Как уже указывалось, в общей формуле (IIIc) п-метоксибензильный фрагмент представляет собой защитную группу, которая может быть расщеплена в ходе пути синтеза.

В еще одном предпочтительном варианте реализации изобретения синтез соединений по данному изобретению протекает по пути синтеза, который включает получение

- промежуточного соединения общей формулы (IIIa) и общей формулы (IIIb); или
- промежуточного соединения общей формулы (IIIa) и общей формулы (IIIc); или
- промежуточного соединения общей формулы (IIIb) и общей формулы (IIIc); или
- промежуточного соединения общей формулы (IIIa), общей формулы (IIIb) и общей формулы (IIIc).

Следующие примеры дополнительно иллюстрируют данное изобретение, но не должны рассматриваться как ограничивающие его область применения.

Примеры

"Комн. темп." представляет собой комнатную температуру ($23 \pm 7^\circ\text{C}$), "М" являются показателями концентрации в моль/л, "водн." представляет собой водный, "насыщ." представляет собой насыщенный, "р-р" представляет собой раствор, "конц." означает концентрированный.

Дополнительные условные сокращения

NaCl водн.	насыщенный водный раствор хлорида натрия
CC	колоночная хроматография
cHex	циклогексан
dba	дибензилиденацетон
ДХМ	дихлорметан
DIPEA	N,N-диизопропилэтиламин
ДМФА	N,N-диметилформамид
Et	этил
эфир	диэтиловый эфир
EE	этилацетат
EtOAc	этилацетат
EtOH	этанол
ч	час(ы)
H ₂ O	вода
HATU	O-(7-аза-бензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурионий гексафторфосфат
ЛДА	литий диизопропиламид
Me	метил
m/z	отношение массы к заряду
MeOH	метанол
MeCN	ацетонитрил
мин	минуты
МС	масс-спектрометрия
NBS	N-бромсукцинимид
NIS	N-иодсукцинимид
NEt ₃	триэтиламин
PE	петролейный эфир (60-80°C)
RM	реакционная смесь
комн. темп.	комнатная температура
ТФК	трифторуксусная кислота
ТЗР	2,4,6-трипропил-1,3,5,2,4,6-триоксатрифосфоринан-2,4,6-триоксид
tBME	трет-бутилметиловый эфир
ТГФ	тетрагидрофуран
об./об.	объем к объему
мас./мас.	масса к массе
Xantphos	4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен

Выходы полученных соединений не были оптимизированы. Все температуры не корректировались.

Все исходные материалы, которые явно не описаны, являлись либо коммерчески доступными (подразности поставщиков, например Acros, Aldrich, Bachem, Butt park, Enamine, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck, Sigma, TCI, Oakwood, etc., могут быть найдены в доступной химической базе данных Symyx® от MDL, Сан-Рамон, США или базе данных SciFinder® от ACS, Вашингтон, США, соответственно, например) или их синтез уже был точно описан в специальной литературе (руководство по эксперименту можно найти в базе данных Reaxys® от Elsevier, Амстердам, Нидерланды или базе данных SciFinder® от ACS, Вашингтон, США, соответственно, например) или могут быть получены с использованием принятых способов, известных специалисту в данной области техники.

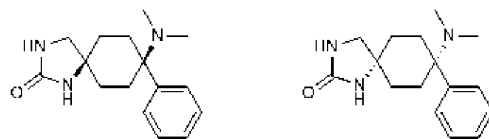
Соотношения для смешивания растворителей или элюентов для хроматографии указаны в об./об.

Все промежуточные продукты и иллюстративные примеры соединений аналитически охарактеризованы масс-спектрометрией (МС, m/z для [M+H]⁺). В дополнение ¹H-ЯМР и ¹³C спектроскопию прово-

дили для всех иллюстративных примеров соединений и выбранных промежуточных продуктов.

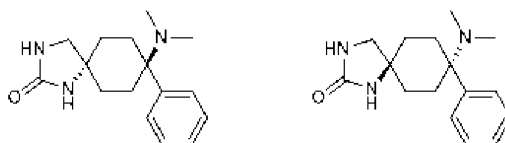
Замечание относительно стереохимии.

Цис относится к относительной конфигурации соединений, описанных в данном документе, в которых оба атома азота изображены на одной и той же стороне кольца циклогексана, как описано в следующем иллюстративном примере структуры. Возможны два изображения:



ЦИС конфигурация

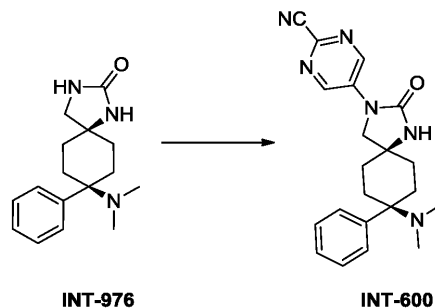
Транс относится к соединениям, в которых оба атома азота находятся на противоположных сторонах кольца циклогексана, как описано в следующем иллюстративном примере структуры. Возможны два изображения:



ТРАНС конфигурация

Синтез промежуточных соединений.

Синтез INT-600: 5-(цис-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрил

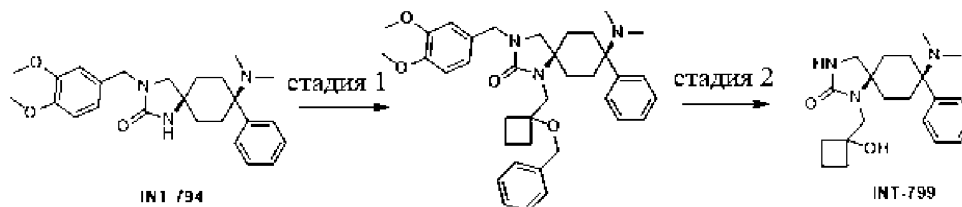


INT-976

INT-600

Cs_2CO_3 (1,1 г, 3,66 ммоль) прибавили к раствору цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-976) (0,5 г, 1,83 ммоль), Xanthphos (0,158 г, 0,274 ммоль), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0,083 г, 0,091 ммоль) и 5-бромпиридин-2-карбонитрила (0,52 г, 2,74 ммоль) в 1,4-диоксане (20 мл) в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч при 90°C, затем охладили до комн. темп. и концентрировали при пониженном давлении. Остаток суспендировали в EtOAc (20 мл) и отфильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении и полученный остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с получением 5-(цис-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрила (INT-600) (0,4 г) в виде белого твердого вещества.

Синтез INT-799: цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



INT-794

INT-799

Стадия 1: цис-1-((1-(бензилокси)циклобутил)метил)-3-(3,4-диметоксибензил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

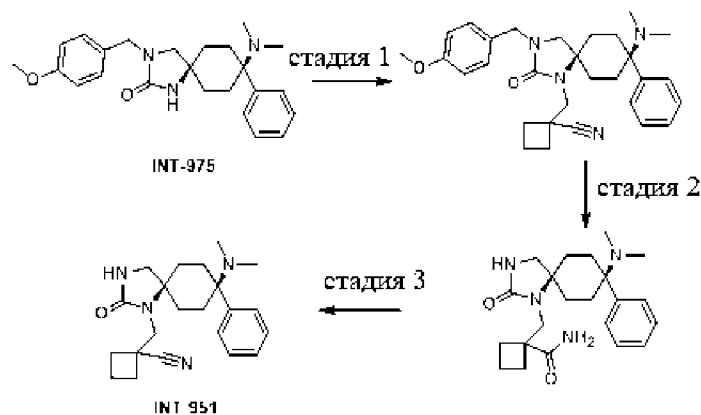
NaOH (1,42 г, 35,5 ммоль) прибавили к раствору цис-3-(3,4-диметоксибензил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-794) (3 г, 7,09 ммоль) в ДМСО (90 мл) в атмосфере аргона и реакционную смесь перемешивали при 80°C в течение 30 мин. Прибавили ((1-(бромметил)циклобутокс)метил)бензол (5,4 г, 21,3 ммоль) и перемешивание продолжили в течение 2 дней при 80°C. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь разбавили водой (500 мл) и экстрагировали диэтиловым эфиром (4×300 мл). Объединенные органические экстракты сушили над без-

водным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (230-400 меш силикагель; 65-70% EtOAc в петролейном эфире в качестве элюента) с получением 2,5 г (59%) *цис*-1-((1-(бензилокси)циклобутил)метил)-3-(3,4-диметоксибензил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f : 0,8).

Стадия 2: *цис*-8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

ТФК (12 мл) прибавили к *цис*-1-((1-(бензилокси)циклобутил)метил)-3-(3,4-диметоксибензил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-ону (2,5 г, 4,18 ммоль) при 0°C и полученную смесь перемешивали при 70°C в течение 6 ч. Окончание реакции контролировали с помощью ЖХ-МС. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. К остатку прибавили насыщ. водн. NaHCO_3 прибавили (до pH 10) и органический продукт экстрагировали ДХМ (3×150 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (230-400 меш силикагель; 5% MeOH в ДХМ в качестве элюента) с получением 500 мг (33%) *цис*-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-799) (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f : 0,5). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 358,2.

Синтез INT-951: *цис*-1-[(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)метил]циклобутан-1-карбонитрил



Стадия 1: 1-((*цис*-8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)метил)циклобутанкарбонитрил.

NaN (50% в минеральном масле) (2,44 г, 50,89 ммоль) прибавили к раствору *цис*-8-диметиламино-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро [4,5]декан-2-она (INT-975) (5 г, 12,72 ммоль) в ДМФА (100 мл) при 0°C по порциям за 10 мин. 1-(Бромметил)циклобутанкарбонитрил (4,4 г, 25,44 ммоль) прибавили по каплям за 10 мин при 0°C . Реакционную смесь оставили перемешиваться при комн. темп. в течение 3 ч, затем погасили водой и органический продукт экстрагировали этилацетатом (3×200 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением 5 г (сырой) 1-((*цис*-8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)метил)циклобутанкарбонитрила в виде липкой коричневой жидкости. Материал использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 2: 1-((*цис*-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)метил)циклобутанкарбоксамид.

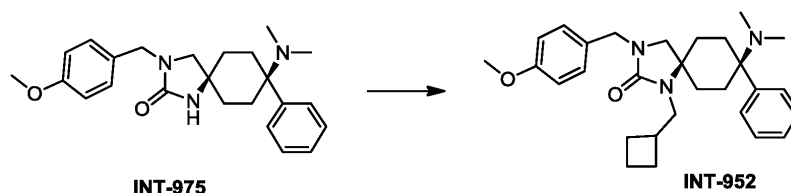
ТФК (100 мл) прибавили к 1-((*цис*-8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)метил)циклобутанкарбонитрилу (5 г, 10,28 ммоль) при 0°C и реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 дней. Реакционную смесь концентрировали в вакууме. К остатку прибавили насыщ. водн. NaHCO_3 (до pH 10) и органический продукт экстрагировали дихлорметаном (3×150 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением 3,5 г (сырой) 1-((*цис*-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)метил)циклобутанкарбоксамид. Материал использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 3: 1-((*цис*-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)метил)циклобутанкарбонитрил.

Тионилхлорид (35 мл) прибавили к 1-((*цис*-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)метил)циклобутанкарбоксамиду (3,5 г, 9,11 ммоль) при комн. темп. и полученную смесь перемешивали при кипячении в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали в вакууме. К остатку прибавили насыщ. водн. NaHCO_3 (до pH 10) и органический продукт экстрагировали дихлорметаном (3×150 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии с получением 1,3 г (34% за три стадии) *цис*-1-[(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)метил]циклобутан-1-карбо-

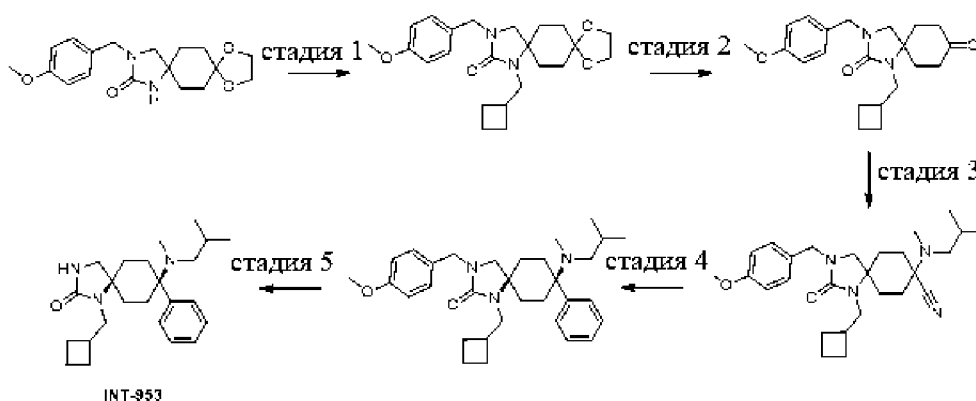
нитрила (INT-951). $[M+H]^+$ 367,2.

Синтез INT-952: цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



К раствору цис-8-диметиламино-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро [4,5]декан-2-она (INT-975) (10 г, 25 ммоль) в ТГФ (500 мл) прибавили K₂OtBu (7,1 г, 63 ммоль) при 50°C. Реакционную смесь нагревали до кипения, циклобутилметилбромид (11,3 г, 76 ммоль) прибавили в одной порции и перемешивание продолжали при кипячении в течение 12 ч. K₂OtBu (7,1 г) и циклобутилметилбромид (11,3 г) прибавили снова. Реакционную смесь оставили перемешиваться дополнительные 2 ч при кипячении, затем охладили до комн. темп. разбавили водой (150 мл) и фазы разделили. Водную фазу экстрагировали EtOAc (3×300 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na₂SO₄ и затем концентрировали в вакууме. Остаток отфильтровали через слой силикагеля, используя смесь ДХМ/MeOH (19/1 об./об.). Фильтрат концентрировали в вакууме и полученное твердое вещество перекристаллизовали из горячего этанола с получением 7,8 г цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-952). $[M+H]^+$ 461,3.

Синтез INT-953: цис-1-(циклобутилметил)-8-(метил(2-метилпропил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1: 1-циклобутилметил-3-(4-метоксибензил)-9,12-диокса-1,3-дiazадиспиро [4,2,4,2]тетрадекан-2-он.

К перемешиваемому раствору 3-(4-метоксибензил)-9,12-диокса-1,3-дiazадиспиро[4,2,4,2]тетрадекан-2-она (4 г, 12,04 ммоль) в безводном ДМФА (60 мл) прибавили NaNH (1,38 г, 60% дисперсия в масле, 36,14 ммоль) при комн. темп. Реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин, прибавили по каплям бромметилциклобутан (3 мл, 26,5 ммоль) и перемешивание продолжили в течение 50 ч. ТСХ анализ показал полное поглощение исходного материала. Реакционную смесь погасили насыщ. водн. NH₄Cl (50 мл) и экстрагировали EtOAc (3×200 мл). Объединенную органическую фазу сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией (нейтральный оксид алюминия, EtOAc - петролейный эфир (2:8)) с получением 1-циклобутилметил-3-(4-метоксибензил)-9,12-диокса-1,3-дiazадиспиро[4,2,4,2]тетрадекан-2-она (2,4 г, 50%, белое твердое вещество). ТСХ система: EtOAc - петролейный эфир (6:4); R_f = 0,48.

Стадия 2: 1-циклобутилметил-3-(4-метоксибензил)-1,3-дiazаспиро [4,5]декан-2,8-дион.

К перемешиваемому раствору 1-циклобутилметил-3-(4-метоксибензил)-9,12-диокса-1,3-дiazадиспиро[4,2,4,2]тетрадекан-2-она (1 г, 2,5 ммоль) в MeOH (7 мл) прибавили 10% водн. HCl (8 мл) при 0°C. Реакционную смесь нагрели до комн. темп. и перемешивали в течение 16 ч. ТСХ анализ показал полное поглощение исходного материала. Реакционную смесь погасили насыщ. водн. NaHCO₃ (30 мл) и экстрагировали EtOAc (3×50 мл). Объединенную органическую фазу сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, 230-400 меш, EtOAc - петролейный эфир (1:3) → (3:7)) с получением 1-циклобутилметил-3-(4-метоксибензил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,8-диона (650 мг, 73%, бесцветное вязкое масло). ТСХ система: EtOAc - петролейный эфир (6:4); R_f = 0,40.

Стадия 3: 1-(циклобутилметил)-8-(изобутил(метил)амино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбонитрил.

К перемешиваемому раствору N-изобутил-N-метиламина (1,34 мл, 11,23 ммоль) и MeOH/H₂O (8 мл,

1:1, об./об.) прибавили 4N водн. HCl (1,5 мл) и реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин при 0°C (ледяная баня). Прибавили раствор 1-циклобутилметил-3-(4-метоксибензил)-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2,8-диона (1 г, 2,80 ммоль) в MeOH (7 мл) и KCN (548 мг, 8,42 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при 45°C в течение 20 ч. ТСХ анализ показал полное поглощение исходного материала. Реакционную смесь разбавили водой (30 мл), экстрагировали EtOAc (3×30 мл), объединенную органическую фазу сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением 1-(циклобутилметил)-8-(изобутил(метил)амино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-8-карбонитрила (1,3 г, вязкое желтое масло). ТСХ система: EtOAc - петролейный эфир (1:1); R_f = 0,45. Продукт использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

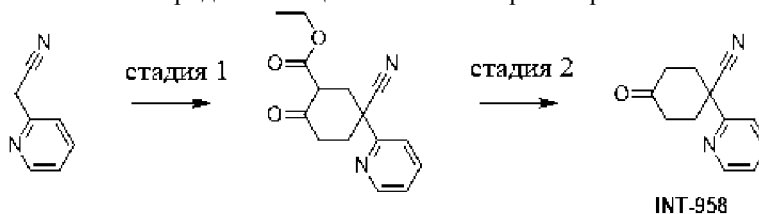
Стадия 4: цис-1-(циклобутилметил)-8-(изобутил(метил)амино)-3-(4-метоксибензил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-он.

Круглодонную колбу, содержащую 1-(циклобутилметил)-8-(изобутил(метил)амино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-8-карбонитрил (1,3 г, 2,81 ммоль) охладили на ледяной бане (~0°C) и раствор фенилмагнийбромида (26 мл, ~2М в ТГФ) медленно прибавили при 0-5°C. Ледяную баню удалили и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин, затем разбавили насыщ. водн. NH₄Cl (25 мл) и экстрагировали EtOAc (4×30 мл). Объединенную органическую фазу сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением бледно-желтого вязкого масла. Указанный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, 230-400 меш, элюент: EtOAc - петролейный эфир (15:85) → (2:4)) с получением цис-1-(циклобутилметил)-8-(изобутил(метил)амино)-3-(4-метоксибензил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она (135 мг, 10%, белое твердое вещество). ТСХ система: EtOAc - петролейный эфир (1:1); R_f=0,6.

Стадия 5: цис-1-(циклобутилметил)-8-(метил-(2-метилпропил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-он.

Круглодонную колбу, содержащую цис-1-(циклобутилметил)-8-(изобутил(метил)амино)-3-(4-метоксибензил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-он (130 мг, 0,25 ммоль) охладили на ледяной бане и смесь ТФК/CH₂Cl₂ (2,6 мл, 1:1, об./об.) медленно прибавили при 0-5°C. Реакционную смесь нагревали до комн. темп. и перемешивали в течение 20 ч, затем погасили метанольным NH₃ (10 мл, ~10% в MeOH) и концентрировали при пониженном давлении с получением бледно-желтого вязкого масла. Указанный остаток очищали дважды с помощью колоночной хроматографии (силикагель, 230-400 меш, элюент: MeOH - CHCl₃ (1:99) → (2:98)) с получением цис-1-(циклобутилметил)-8-(метил-(2-метилпропил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она (INT-953) (65 мг, 66%, белое твердое вещество). ТСХ система: MeOH-CHCl₃ (5:95); R_f= 0,25; [M+H]⁺ 384,3.

Синтез INT-958: 4-оксо-1-пиридин-2-ил-циклогексан-1-карбонитрил



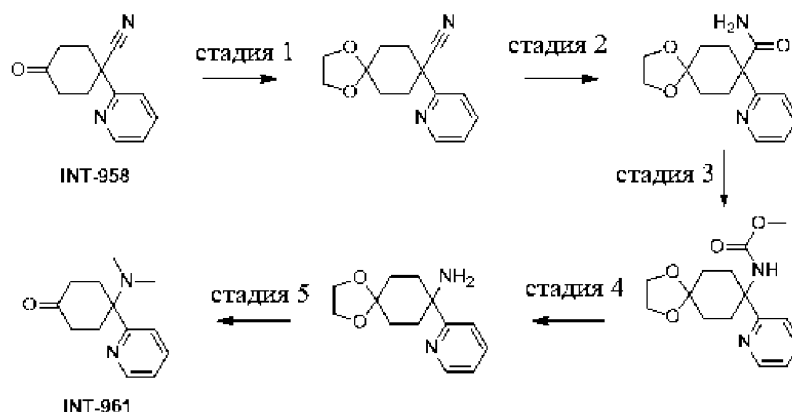
Стадия 1: этил-5-циано-2-оксо-5-(пиридин-2-ил)циклогексанкарбоксилат.

KOtBu (57,0 г, 508,4 ммоль) прибавили к раствору 2-(пиридин-2-ил)ацетонитрил (50,0 г, 423,7 ммоль) и этилакрилат (89,0 г, 889,8 ммоль) в ТГФ (500 мл) при 0°C и перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. Реакционную смесь погасили насыщ. водн. NH₄Cl и экстрагировали EtOAc (2×500 мл). Объединенную органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением 68,0 г (60%; сырой) этил-5-циано-2-оксо-5-(пиридин-2-ил)циклогексанкарбоксилата в виде коричневой жидкости (ТСХ система: 50% этилацетат в петролейном эфире; R_f: 0,65).

Стадия 2: 4-оксо-1-пиридин-2-ил-циклогексан-1-карбонитрил.

Раствор этил-5-циано-2-оксо-5-(пиридин-2-ил)циклогексанкарбоксилата (68,0 г, 250,0 ммоль) прибавили к смеси конц. водн. HCl и ледяной уксусной кислоты (170 мл/510 мл) при 0°C. Реакционную смесь нагревали до 100°C в течение 16 ч. Все летучие фракции выпарили при пониженном давлении. Остаток разбавили насыщ. водн. NaHCO₃ и экстрагировали этилацетатом (3×300 мл). Объединенную органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением 44,0 г (88%) 4-оксо-1-пиридин-2-ил-циклогексан-1-карбонитрила INT-958 в виде коричневого твердого вещества (ТСХ система: 50% этилацетат в петролейном эфире; R_f: 0,45). [M+H]⁺ 201,1.

Синтез INT-961: 4-диметиламино-4-пиридин-2-ил-циклогексан-1-он



Стадия 1: 8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-карбонитрил.

Раствор 4-оксо-1-пиридин-2-ил-циклогексан-1-карбонитрила (INT-958) (44,0 г, 220,0 ммоль), этиленгликоль (27,0 г, 440,0 ммоль) и PTSA (4,2 г, 22,0 ммоль) в толуоле (450 мл) нагревали до 120°C в течение 16 ч, используя насадку Дина-Старка. Все летучие фракции выпарили при пониженном давлении. Остаток разбавили насыщ. водн. NaHCO_3 и экстрагировали этилацетатом (3×300 мл). Объединенную органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением 45,0 г (85%) 8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-карбонитрила в виде светло-коричневого твердого вещества (ТСХ система: 50% этилацетат в петролейном эфире; R_f : 0,55).

Стадия 2: 8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-карбоксамид.

Карбонат калия (50,0 г, 368,84 ммоль) и 30% водн. H_2O_2 (210,0 мл, 1844,2 ммоль) прибавили к раствору 8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-карбонитрила (45,0 г, 184,42 ммоль) в ДМСО (450 мл) при 0°C и полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 14 ч. Реакционную смесь разбавили водой (1,5 л) и перемешивали в течение 1 ч. Выпавшее в осадок твердое вещество отделили фильтрованием, промывали водой, петролейным эфиром и сушили при пониженном давлении с получением 32,0 г (66%) 8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-карбоксамида в виде белого твердого вещества. (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ R_f : 0,35).

Стадия 3: метил-8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-илкарбамат.

Смесь 8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-карбоксамида (25,0 г, 95,41 ммоль), гипохлорита натрия (5 мас.%. водн. раствор, 700 мл, 477,09 ммоль) и $\text{KF} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$ (125,0 г) в метаноле (500 мл) нагревали до 80°C в течение 16 ч. Реакционную смесь отфильтровали через целит и твердый остаток промыли метанолом. Объединенный фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Остаток разбавили водой и экстрагировали этилацетатом (3×500 мл). Объединенную органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением 18,0 г (66%) метил-8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-илкарбамата в виде светло-коричневого твердого вещества. (ТСХ система: 5% MeOH в ДХМ R_f : 0,52.)

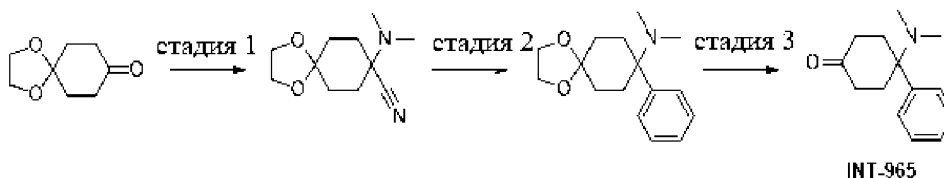
Стадия 4: 8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин.

Суспензию метил-8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-илкарбамата (18,0 г, 61,64 ммоль) в 10 мас.%. водн. NaOH (200 мл) нагревали до 100°C в течение 24 ч. Реакционную смесь отфильтровали через слой целита, твердый остаток промыли водой и объединенный фильтрат экстрагировали EtOAc (4×200 мл). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением 12,5 г (88%) 8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин в виде светло-коричневого полутвердого вещества. (ТСХ система: 5% MeOH в ДХМ R_f : 0,22).

Стадия 5: 4-диметиламино-4-пиридин-2-ил-циклогексан-1-он.

Цианоборгидрид натрия (13,7 г, 0,213 моль) по порциям прибавили к раствору 8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин (12,5 г, 53,418 ммоль) и 35 мас.%. водн. формальдегида (45 мл, 0,534 моль) в ацетонитриле (130 мл) при 0°C. Реакционную смесь нагрели до комнатной температуры и перемешивали в течение 16 ч. Реакционную смесь погасили насыщ. водн. NH_4Cl и концентрировали при пониженном давлении. Остаток растворили в воде и экстрагировали EtOAc (3×200 мл). Объединенную органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением 10,5 г (72%) 4-диметиламино-4-пиридин-2-ил-циклогексан-1-он (INT-961) в виде светло-коричневого твердого вещества. (ТСХ система: 5% MeOH в ДХМ R_f : 0,32). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 219,1.

Синтез INT-965: 4-диметиламино-4-фенилциклогексан-1-он



Стадия 1: 8-(диметиламино)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-карбонитрил.

Диметиламин гидрохлорид (52 г, 0,645 моль) прибавили к раствору 1,4-диоксаспиро-[4,5]-декан-8-она (35 г, 0,224 ммоль) в MeOH (35 мл) при комн. темп. в атмосфере аргона. Раствор перемешивали в течение 10 мин и последовательно прибавили 40 мас.%. водн. диметиламин (280 мл, 2,5 моль) и KCN (32 г, 0,492 моль). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 ч при комн. темп., затем разбавили водой (100 мл) и экстрагировали EtOAc (2×200 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением 44 г 8-(диметиламино)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-карбонитрила (93%) в виде белого твердого вещества.

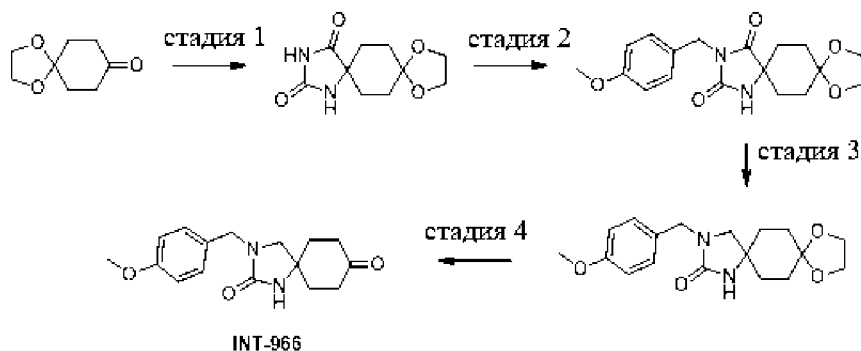
Стадия 2: N,N-диметил-8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин.

8-(Диметиламино)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-карбонитрил (35 г, 0,167 моль) в ТГФ (350 мл) прибавили по каплям к раствору 3М фенилмагнийбромида в диэтиловом эфире (556 мл, 1,67 моль) при -10°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при от -10 до 0°C и затем при комн. темп. в течение 18 ч. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь охладили до 0°C, разбавили насыщ. водн. NH₄Cl (1 л) и экстрагировали EtOAc (2×600 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением 60 г N,N-диметил-8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин в виде жидкости.

Стадия 3: 4-(диметиламино)-4-фенилциклогексанон.

Раствор N,N-диметил-8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин (32 г, 0,123 моль) в 6N водн. HCl (320 мл) перемешивали при 0°C в течение 2 ч и затем при комн. темп. в течение 18 ч. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь экстрагировали ДХМ (2×150 мл). Водный слой подщелачивали до pH 10 с помощью твердого NaOH и экстрагировали этилацетатом (2×200 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Твердый остаток промыли гексаном и сушили в вакууме с получением 7 г 4-диметиламино-4-фенил-циклогексан-1-она (INT-965) (25% за 2 стадии) в виде коричневого твердого вещества. [M+H]⁺ 218,1.

Синтез INT-966: 3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,8-дион



Стадия 1: 9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-1,3-дион.

KCN (93,8 г, 1441,6 ммоль) и (NH₄)₂CO₃ (271,8 г, 1729,9 ммоль) прибавили к раствору 1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-она (150 г, 961 ммоль) в MeOH:H₂O (1:1 об./об.) (1,92 л) при комн. темп. в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 16 ч. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь охладили до 0°C, выпавшее в осадок твердое вещество отфильтровали и сушили в вакууме с получением 120 г (55%) 9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-1,3-диона. Фильтрат экстрагировали ДХМ (2×1,5 л). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением дополнительного 30 г (14%) 9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-1,3-диона (ТСХ система: 10% Метанол в ДХМ; R_f: 0,4).

Стадия 2: 2-[(4-метоксифенил)метил]-9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-1,3-дион.

Cs₂CO₃ (258,7 г, 796,1 ммоль) прибавили к раствору 73a (150 г, 663,4 ммоль) в MeCN (1,5 л) в атмосфере аргона и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин. Прибавили раствор п-метоксифенилбромид (96 мл, 663,4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 48 ч. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь погасили насыщ.

водн. NH_4Cl (1,0 л) и органический продукт экстрагировали EtOAc ($2 \times 1,5$ л). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток промыли диэтиловым эфиром и пентаном и сушили при пониженном давлении с получением 151 г (65%) 2-[(4-метоксифенил)метил]-9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-1,3-диона в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f : 0,6).

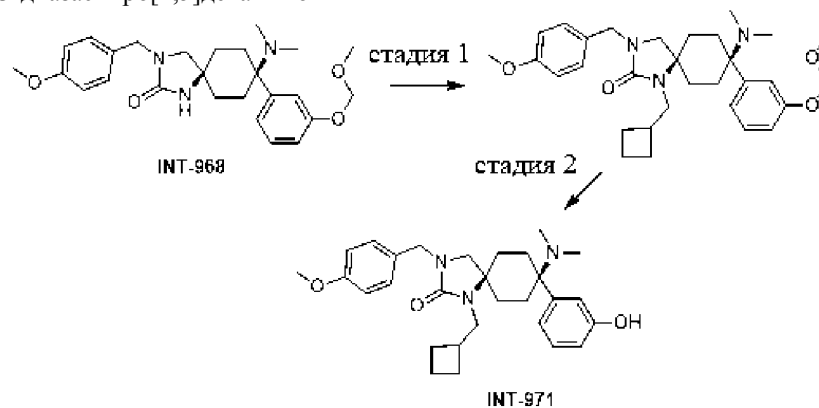
Стадия 3: 2-[(4-метоксифенил)метил]-9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-3-он.

AlCl_3 (144,3 г, 1082,6 ммоль) прибавили к раствору LiAlH_4 (2М в ТГФ) (433 мл, 866,10 ммоль) в ТГФ (4,5 л) при 0°C в атмосфере аргона и полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 1 ч. 2-[(4-Метоксифенил)метил]-9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-1,3-дион (150 г, 433,05 ммоль) прибавили при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь охладили до 0°C, погасили насыщ. водн. NaHCO_3 (500 мл) и отфильтровали через слой целита. Фильтрат экстрагировали EtOAc ($2 \times 2,0$ л). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали в вакууме с получением 120 г (84%) 2-[(4-метоксифенил)метил]-9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-3-она в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ, R_f : 0,5).

Стадия 4: 3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,8-дион.

Раствор 2-[(4-метоксифенил)метил]-9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-3-она (120 г, 361,03 ммоль) в 6N водн. HCl (2,4 л) перемешивали при 0°C в течение 2 ч и затем при комн. темп. в течение 18 ч. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь экстрагировали ДХМ ($2 \times 2,0$ л). Водный слой подщелачивали до pH 10 с помощью 50% водн. NaOH и затем экстрагировали ДХМ ($2 \times 2,0$ л). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Твердый остаток промыли гексаном и сушили в вакууме с получением 90 г 3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,8-диона (INT-966) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f : 0,4) $[\text{M}+\text{H}]^+$ 289,11.

Синтез INT-971: цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-(3-гидроксифенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



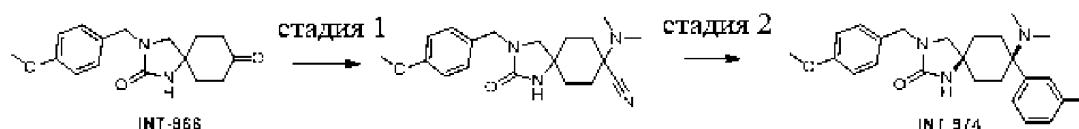
Стадия 1: цис-8-(диметиламино)-1-изобутил-3-(4-метоксибензил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

По аналогии с методом, описанным для INT-951 стадии 1 цис-8-диметиламино-8-[3-(метоксиметил)фенил]-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-968) был превращен в цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-8-(3-(метоксиметил)фенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

Стадия 2: цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-(3-гидроксифенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

ТФК (0,2 мл) прибавили к раствору цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-8-(3-метоксифенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (300 мг, 0,57 ммоль) в ДХМ (1,5 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 3 ч. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь погасили насыщ. водн. NaHCO_3 и органический продукт экстрагировали ДХМ (3×10 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Очистка остатка с помощью препаративной ТСХ (3% MeOH в ДХМ в качестве подвижной фазы) дала 50 мг (18%) цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-(3-гидроксифенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-971) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f : 0,20) $[\text{M}+\text{H}]^+$ 478,3.

Синтез INT-974: цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



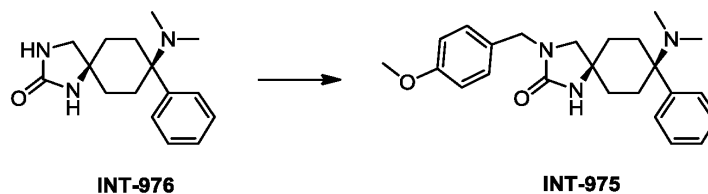
Стадия 1: 8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбонитрил.

Диметиламин гидрохлорид (76,4 г, 936,4 ммоль) прибавили к раствору 3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,8-диона (INT-966) (90 г, 312,13 ммоль) в MeOH (180 мл) при комн. темп. в атмосфере аргона. Раствор перемешивали в течение 15 мин и последовательно прибавили 40 мас.% водн. диметиламина (780 мл) и KCN (48,76 г, 749,11 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 ч и завершение реакции контролировали с помощью ЯМР. Реакционную смесь разбавили водой (1,0 л) и органический продукт экстрагировали этилацетатом (2×2,0 л). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением 90 г (85%) 8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбонитрила в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; Rf: 0,35, 0,30).

Стадия 2: цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он

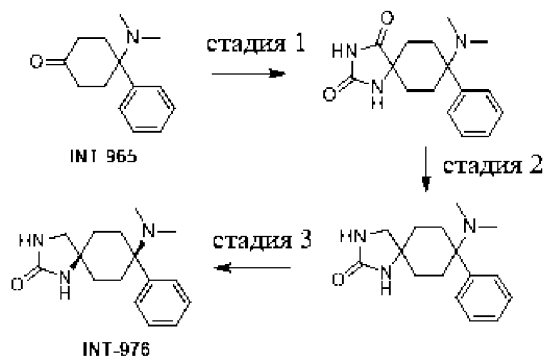
3-Фторфенилмагнийбромид (1М в ТГФ) (220 мл, 219,17 ммоль) прибавили по каплям к раствору 8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбонитрила (15 г, 43,83 ммоль) в ТГФ (300 мл) при 0°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь охладили до 0°C, погасили насыщ. водн. NH₄Cl (200 мл) и органический продукт экстрагировали EtOAc (2×200 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Реакцию выполнили в 4 порциях (15 г × 2 и 5 г × 2) и загрузки смешали для очистки. Очистку сырого продукта с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (230-400 меш) (2 раза) (0-20% метанол в ДХМ) элюент и последовательно промывали пентаном с выходом 5,6 г (11%) цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-974) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. (ТСХ система: 5% MeOH в ДХМ в присутствии аммиака; Rf: 0,1). [M+H]⁺ 412,2.

Синтез INT-975: цис-8-диметиламино-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



KOtBu (1М в ТГФ) (29,30 мл, 29,30 ммоль) прибавили к раствору цис-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она INT-976 (8,0 г, 29,30 ммоль) в ТГФ (160 мл) в атмосфере аргона и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин. 4-Метоксибензилбромид (4,23 мл, 29,30 ммоль) прибавили и перемешивание продолжили при комн. темп. в течение 4 ч. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь разбавили насыщ. водн. NH₄Cl (150 мл) и органический продукт экстрагировали EtOAc (2×150 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме. Реакцию выполнили в двух порциях (8 г × 2) и загрузки смешали для очистки. Очистка сырого продукта с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (0-10% метанол в ДХМ) и последовательно промывали пентаном с выходом 11 г (47%) цис-8-диметиламино-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-975) в виде белого твердого вещества. [M+H]⁺ 394,2.

Синтез INT-976: цис-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1: 8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-дион.

В герметично закрытой пробирке суспендировали 4-диметиламино-4-фенилциклогексан-1-он (INT-965) (2 г, 9,22 ммоль) в 40 мл EtOH/H₂O (1:1 об./об.) при комн. темп. в атмосфере аргона. Прибавили (NH₄)₂CO₃ (3,62 г, 23,04 ммоль) и KCN (0,6 г, 9,22 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 18 ч. Реакционную смесь охладили до 0°C и разбавили ледяной водой и отфильтровали через стеклянный фильтр. Твердый остаток сушили при пониженном давлении с получением 8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона (1,8 г, 86%) в виде белого кристаллического вещества с металлическим оттенком (ТСХ: 80% EtOAc в гексане; Rf:0,25).

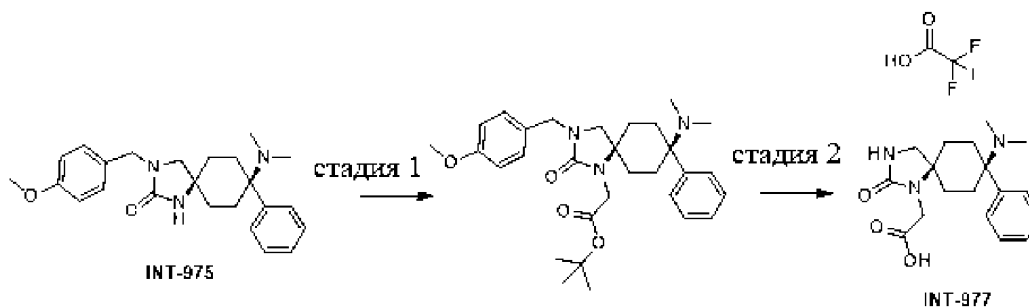
Стадия 2: 8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

LiAlH₄ (2M в ТГФ) (70 мл, 139,4 ммоль) прибавили к раствору 8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона (10 г, 34,8 ммоль) в ТГФ/Et₂O (2:1 об./об.) (400 мл) при 0°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при 60°C. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь охладили до 0°C, погасили насыщенным раствором Na₂SO₄ (100 мл) и отфильтровали через слой целита. Фильтрат сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме с получением 5,7 г (59%) 8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ, Rf: 0,3).

Стадия 3: cis-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

Смесь cis- и транс-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (8 г, 29,30 ммоль) очищали препаративной хиральной сверхкритической жидкостной хроматографии (колонка: Chiralcel AS-H, 60% CO₂, 40% (0,5% DEA в MeOH)) с получением 5 г cis-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-976) в виде белого твердого вещества. [M+H]⁺ 274,2.

Синтез INT-977: cis-2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)уксусная кислота; соль 2,2,2-трифторуксусной кислоты



Стадия 1: cis-2-[8-(диметиламино)-3-[(4-метоксифенил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]уксусная кислоты трет-бутиловый эфир.

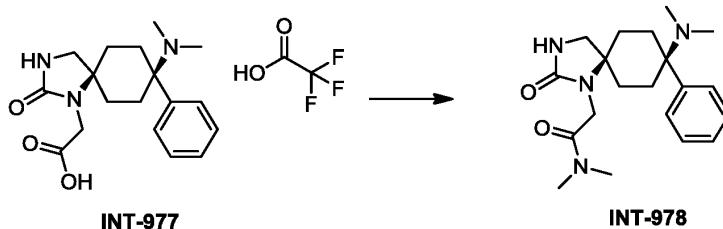
Раствор cis-8-(диметиламино)-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-975) (5,0 г, 12,7 ммоль) в ТГФ (18 мл) охладили до 0°C и обработали раствором ЛДА (2M в ТГФ/гептан/эфир, 25,4 мл, 50,8 ммоль). Полученную смесь медленно нагревали до комн. темп. в течение 30 мин. Раствор затем охладили до 0°C и прибавили трет-бутил-бромacetат (5,63 мл, 38,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч, погасили водой и экстрагировали ДХМ (3×). Объединенные органические фазы сушили над Na₂SO₄, отфильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка остатка с помощью колоночной хроматографии на силикагеле позволила получить cis-2-[8-(диметиламино)-3-[(4-метоксифенил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]уксусной кислоты трет-бутиловый эфир (4,4 г).

Стадия 2: трифторуксусная соль cis-2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)уксусной кислоты.

cis-2-[8-Диметиламино-3-[(4-метоксифенил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]уксусной кислоты трет-бутиловый эфир (200 мг, 0,4 ммоль) растворили в ТФК (5 мл) и нагревали до

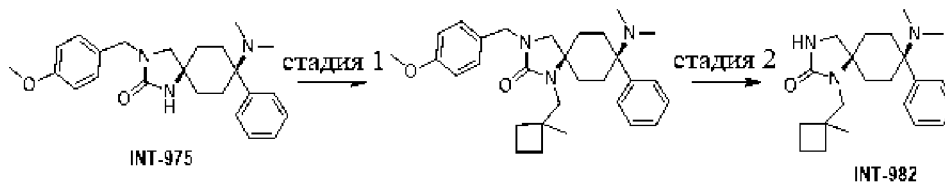
кипения в течение ночи. После охлаждения до комн. темп. все летучие фракции удалили в вакууме. Остаток перенесли в ТГФ (1 мл) и по каплям прибавили к диэтиловому эфиру (20 мл). Полученный осадок отфильтровали и сушили при пониженном давлении с получением *цис*-2-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)уксусной кислоты; соли 2,2,2-трифтор-уксусной кислоты (INT-977) (119 мг) в виде белого твердого вещества. $[M+H]^+$ 332,2.

Синтез INT-978: *цис*-2-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)-N,N-диметилацетамид



Трифторуксусную соль *цис*-2-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)уксусная кислота (INT-977) (119 мг, 0,35 ммоль) растворили в ДХМ (5 мл). Триэтиламин (0,21 мл, 1,6 ммоль), диметиламин (0,54 мл, 1,1 ммоль) и ТЗР (0,63 мл, 1,1 ммоль) последовательно прибавили. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение ночи, затем разбавили 1М водн. Na_2CO_3 (5 мл). Водную фазу экстрагировали ДХМ (3×5 мл), объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с получением *цис*-2-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)-N,N-диметилацетамида (INT-978) (39 мг) в виде белого твердого вещества. $[M+H]^+$ 359,2.

Синтез INT-982: *цис*-8-диметиламино-1-[(1-метилциклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



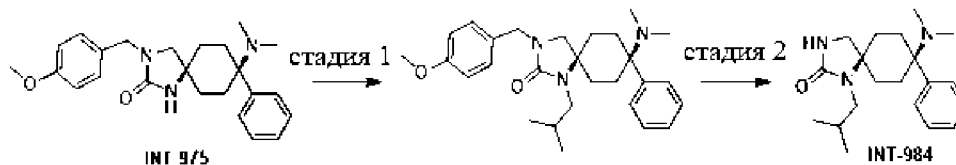
Стадия 1: *цис*-8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-1-[(1-метилциклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

Раствор NaOH (2,85 г, 71,2 ммоль) в ДМСО (25 мл) перемешивали при комн. темп. в течение 10 мин. Прибавили *цис*-8-диметиламино-3-[(4-метоксибензил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-975) (7,00 г, 17,8 ммоль) и перемешивание продолжили в течение 15 мин. 1-(Бромметил)-1-метилциклобутан (8,7 г, 53,4 ммоль) прибавили при 0°C. Реакционную смесь нагревали до 60°C в течение 16 ч. После охлаждения до комн. темп. прибавили воду (100 мл) и смесь экстрагировали ДХМ (3×150 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (70 мл), насыщенным водным раствором хлорида натрия (100 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Очистка остатка с помощью колоночной хроматографии на силикагеле позволила получить *цис*-8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-1-[(1-метилциклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (6,5 г) в виде светло-желтого твердого вещества.

Стадия 2: *цис*-8-диметиламино-1-[(1-метилциклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

К раствору *цис*-8-диметиламино-1-[(1-метилциклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро [4,5]декан-2-она (6,66 г, 14,0 ммоль) в ДХМ (65 мл) прибавили ТФК (65 мл) и полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток перенесли в ДХМ (100 мл) и воды (60 мл) и подщелочили 2М водн. NaOH до pH 10. Органическую фазу отделили и промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (40 мл), сушили над MgSO_4 , отфильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Кристаллизация остатка из EtOAc позволила получить *цис*-8-диметиламино-1-[(1-метилциклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-982) (3,41 г) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. $[M+H]^+$ 356,3.

Синтез INT-984: *цис*-1-(циклобутилметил)-8-(этилметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1: цис-8-(диметиламино)-1-изобутил-3-(4-метоксибензил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

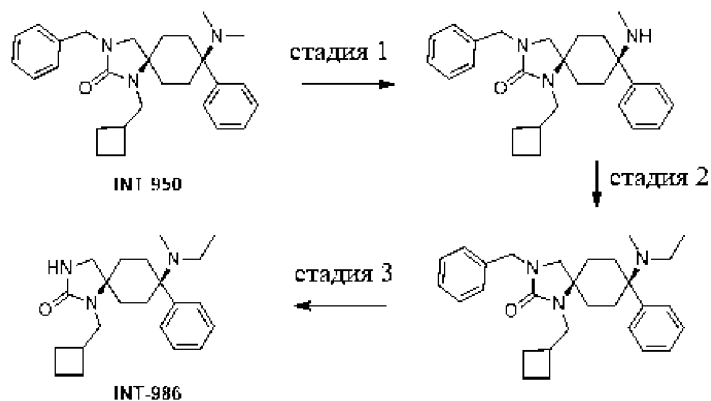
По аналогии с методом, описанным для INT-951 стадии 1, цис-8-диметиламино-3-[(4-метоксибензил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

(INT-975) был превращен в цис-8-(диметиламино)-1-изобутил-3-(4-метоксибензил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро [4,5]декан-2-он.

Стадия 2: цис-1-(циклобутилметил)-8-(этилметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро [4,5] декан-2-он.

По аналогии с методом, описанным для INT-982 стадии 2, цис-8-(диметиламино)-1-изобутил-3-(4-метоксибензил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он был превращен в цис-1-(циклобутилметил)-8-(этилметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-984).

Синтез INT-986: цис-1-(циклобутилметил)-8-(этилметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1: цис-3-бензил-1-(циклобутилметил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

Н-Иодсукцинимид (3,11 г, 13,92 ммоль) прибавили к раствору цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[фенилметил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-950) (4 г, 9,28 ммоль) в смеси ацетонитрил и ТГФ (1:1 об./об., 80 мл) и полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. Реакционную смесь подщелочили 2N водн. NaOH до pH~10 и органический продукт экстрагировали ДХМ (3×10 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме. Остаток интенсивно перемешивали со смесью 10 мас.%. водн. лимонной кислоты (5 мл) и ДХМ (10 мл) при комн. темп. в течение 10 мин. Реакционную смесь подщелочили 5N водн. NaOH до pH~10 и экстрагировали ДХМ (3×10 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме с получением 3,5 г (сырой) цис-3-бензил-1-(циклобутилметил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она в виде полутвердого вещества (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f 0,60).

Стадия 2: цис-3-бензил-1-(циклобутилметил)-8-(этил(метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро [4,5]декан-2-он.

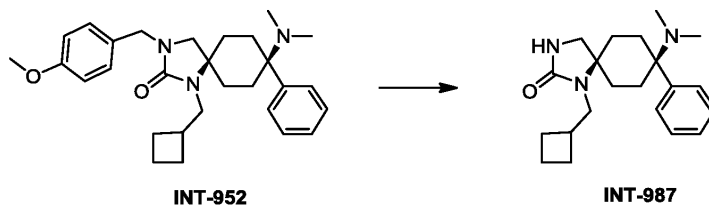
Цианоборгидрид натрия (1,56 г, 25,17 ммоль, 3 экв.) прибавили к раствору цис-3-бензил-1-(циклобутилметил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (3,5 г, 8,39 ммоль), ацетальдегида (738 мг, 16,78 ммоль, 2 экв.) и уксусной кислоты (0,5 мл) в метаноле (20 мл). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 3 ч, затем погасили насыщ. водн. NaHCO₃ и органический продукт экстрагировали ДХМ (3×50 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме. Очистка остатка с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (230-400 меш) (20-25% этилацетат в петролейном эфире) дала 2,3 г (62%) цис-3-бензил-1-(циклобутилметил)-8-(этил(метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она в виде твердого вещества. (ТСХ система: 50% EtOAc в петролейном эфире; R_f 0,65).

Стадия 3: цис-1-(циклобутилметил)-8-(этилметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-986).

Металлический натрий (1,18 г, 51,68 ммоль, 10 экв.) прибавили к жидкому аммиаку (-25 мл) при -78°C. Полученную смесь перемешивали в течение 10 мин при -78°C. Раствор цис-3-бензил-1-(циклобутилметил)-8-(этил(метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (2,3 г, 5,16 ммоль) в ТГФ (25 мл) прибавили при -78°C. Реакционную смесь перемешивали в течение 15 мин, затем погасили насыщ. водн. NH₄Cl, нагревали до комн. темп. и перемешивали в течение 1 ч. Органический продукт экстрагировали ДХМ (3×50 мл). Объединенную органическую фазу промыли водой, насыщенным водным раствором хлорида натрия и концентрировали при пониженном давлении с получением 1,30 г (72%) цис-1-(циклобутилметил)-8-(этил(метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-986) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ R_f 0,15). [M+H]⁺

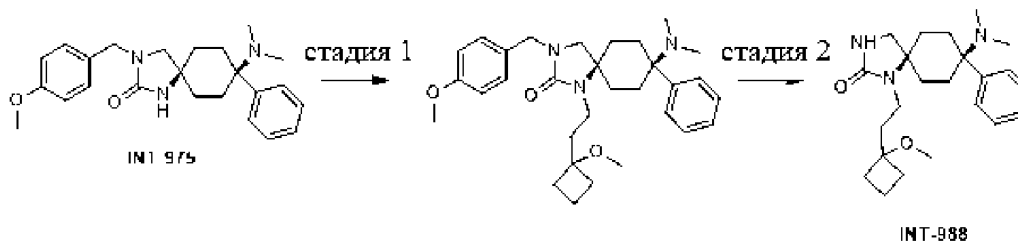
356,3.

Синтез INT-987: *цис*-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



По аналогии с методом, описанным для INT-982 стадии 2, *цис*-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-952) был превращен в *цис*-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-987).

Синтез INT-988: *цис*-8-(диметиламино)-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



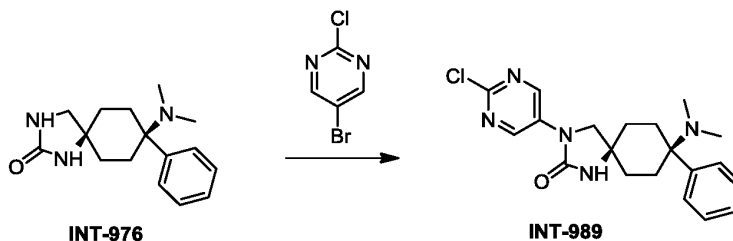
Стадия 1: *цис*-8-(диметиламино)-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро [4,5] декан-2-он.

Гидроксид натрия (78,06 мг, 4,0 экв.) суспендировали в ДМСО (3,5 мл), перемешивали в течение 10 мин, прибавили 8-(диметиламино)-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-975) (192,0 мг, 1,0 экв.), реакционную смесь перемешивали в течение 5 мин с последующим прибавлением 2-(1-метоксициклобутил)этил 4-метилбензолсульфоната (416,2 мг, 3,0 экв.) в ДМСО (1,5 мл). Полученную смесь перемешивали в течение ночи при 50°C. Реакционную смесь погасили водой и экстрагировали ДХМ (3×20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Остаток (283 мг желтое масло) очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент ДХМ/EtOH от 98/2 до 96/4) с получением 8-(диметиламино)-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она 163 мг (66%).

Стадия 2: *цис*-8-(диметиламино)-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5] декан-2-он (INT-988).

По аналогии с методом, описанным для INT-982 стадии 2, *цис*-8-(диметиламино)-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5] декан-2-он был превращен в *цис*-8-(диметиламино)-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-988). Масс-спектр: m/z 386,3 (M+H)⁺.

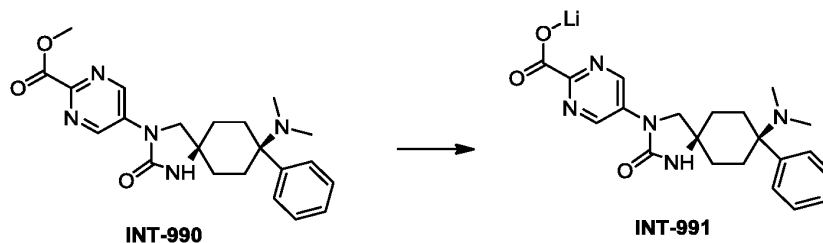
Синтез INT-989: *цис*-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



цис-8-(Диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-976) (1250 мг, 4,6 ммоль), 5-бром-2-хлорпиримидин (1,5 экв., 6,7 ммоль, 1327 мг), C₅₂CO₃ (2 экв., 9,15 ммоль, 2980 мг), XantPhos (0,15 экв., 0,69 ммоль, 397 мг) и Pd₂(dba)₃ (0,05 экв., 0,23 ммоль, 209 мг) растворили в сухом 1,4-диоксане (120 экв., 549 ммоль, 47 мл) в атмосфере азота и перемешивали при 90°C в течение ночи. Реакционную смесь охладил, разбавил водой (50 мл), экстрагировал ДХМ (3×70 мл), объединенные органические фазы сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Остаток (2,8 г) суспендировали в 10 мл ДХМ и перемешивали в течение 10 мин. Полученный осадок отфильтровали и промывали небольшим количеством ДХМ с получением 1213 мг *цис*-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-989) в виде белого твердого вещества. Маточный раствор концентриро-

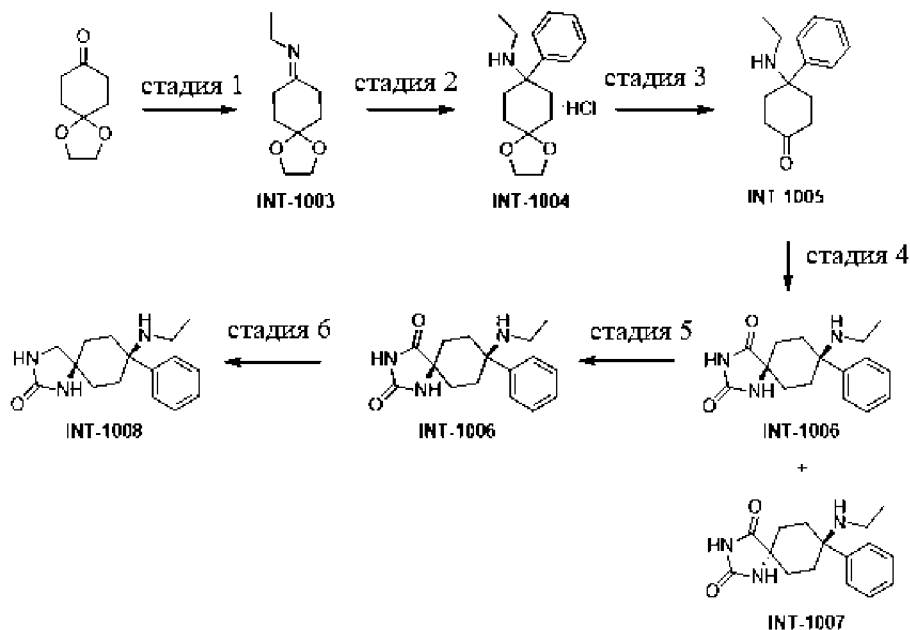
вали при пониженном давлении (1428 мг), суспендировали в 3 мл ДХМ, медленно прибавили 3 мл пентана и смесь перемешивали в течение 30 мин. Осадок отфильтровали, промывали небольшим количеством пентана и ДХМ с получением второй порции INT-989 (215 мг) в виде светло-желтого твердого вещества. ^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 386,2 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Синтез INT-991: цис-5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбоксилат лития



Метил-цис-5-[8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбоксилат (INT-990) (950 мг, 2,32 ммоль) суспендировали в смеси MeOH (140 экв., 325 ммоль, 13 мл) и ТГФ (70 экв., 162 ммоль, 13 мл). Прибавили гидроксид лития 2М водн. р-р (1,3 мл). Реакционную смесь перемешивали 5 дней при комн. темп. Дополнительные 1,3 мл гидроксида лития 2М водн. р-р прибавили и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп., растворители удалили при пониженном давлении. Остаток суспендировали в EtOAc (10 мл) и перемешивали в течение ночи. Осадок отфильтровали (1,07 г) и промывали ДХМ (3 мл), пентаном и сушили при пониженном давлении. Полученное твердое вещество (960 мг), содержащее INT-990 и остаточные литиевые соли использовали непосредственно на следующих стадиях. Масс-спектр: m/z 394,2 ($\text{M}-\text{Li}$) $^-$.

Синтез INT-1008: цис-8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1 и стадия 2: этил-(8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]дек-8-ил)амин гидрохлорид (INT-1004).

Смесь 1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-она (25,0 г, 160,25 ммоль, 1,0 экв.) и 2М раствора EtNH₂ в ТГФ (200 мл, 2,5 экв. 400,64 ммоль) в EtOH (30 мл) перемешивали при комн. темп. в течение 48 ч. Реакционную смесь концентрировали в атмосфере аргона и остаток разбавили эфиром (60 мл) и прибавили свежеполученный раствор PhLi [полученный путем прибавления 2,5М n-BuLi в ТГФ (70,5 мл, 1,1 экв. 176,27 ммоль) к раствору бромбензола (27,675 г, 1,1 экв. 176,275 ммоль) в эфире (100 мл) при -30°C и перемешивали при комн. темп. в течение 1 ч). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 1,5 ч, погасили насыщенным раствором NH₄Cl (100 мл) при 0°C и экстрагировали этилацетатом (2 × 750 мл). Объединенную органическую фазу промыли водой (3 × 350 мл), насыщенным водным раствором хлорида натрия (300 мл), сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток растворили в этилметилкетоне (100 мл) и прибавили триметилсилилхлорид (37,5 мл) при 0°C. Полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. Выпавшее в осадок твердое вещество

отфильтровали и промывали ацетоном с последующим промыванием ТГФ с получением этил(8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]дек-8-ил)амин гидрохлоридом в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. Данную реакцию выполнили в двух загрузках с загрузкой 25 г и выход приведен для двух объединенных партий. Выход: 18% (17,1 г, 57,575 ммоль). ЖХ-МС: m/z 262,2 ($M+H$)⁺.

Стадия 3: 4-этиламино-4-фенилциклогексанон (INT-1005).

К раствору этил-(8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]дек-8-ил)амин гидрохлорида (10,1 г, 34,0 ммоль, 1 экв.) в воде (37,5 мл) прибавили конц. водн. HCl (62,5 мл) при 0°C и полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. Реакционную смесь подщелочили водн. NaOH (pH -14) при 0°C и экстрагировали ДХМ (2×750 мл). Органическую фазу промыли водой (400 мл), насыщенным водным раствором хлорида натрия (400 мл), сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением 4-этиламино-4-фенилциклогексанона, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. Данную реакцию проводили в другой партии с загрузкой 15,1 г и выход приведен для двух объединенных партий. Выход: 92 % (17,0 г, 78,34 ммоль).

Стадия 4: смесь цис и транс изомеров 8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона (INT-1006 и INT-1007).

К раствору 4-этиламино-4-фенилциклогексанона (17 г, 78,341 ммоль, 1,0 экв.) в EtOH (250 мл) и воде (200 мл) прибавили (NH₄)₂CO₃ (18,8 г, 195,85 ммоль, 2,5 экв.) и реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 15 мин. Прибавили KCN (5,09 г, 78,341 ммоль, 1,0 экв.) и перемешивание продолжили при 60°C в течение 18 ч. Реакционную смесь охладили до комн. темп. Выпавшее в осадок твердое вещество отфильтровали, промывали водой (250 мл), EtOH (300 мл), гексаном (200 мл) и сушили при пониженном давлении с получением смеси цис и транс изомеров 8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона (13,0 г, 45,29 ммоль, 58%) в виде белого твердого вещества. Выход: 58 % (13 г, 45,296 ммоль). ЖХ-МС: m/z [M+1]⁺ = 288,2.

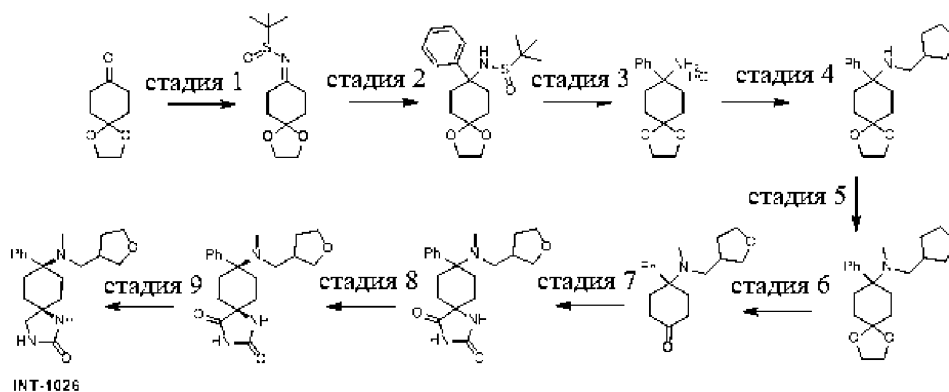
Стадия 5: цис-8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-дион (INT-1006).

К раствору смеси цис и транс изомеров 8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона (12 г) в MeOH-ДХМ (1:1, 960 мл) прибавили раствор L-винной кислоты в MeOH (25 мл) и полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч и затем хранили в холодильнике в течение 16 ч. Выпавшее в осадок твердое вещество отфильтровали и промывали MeOH-ДХМ (1:5, 50 мл) с получением виннокислой соли 8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона (7,5 г) в виде белого твердого вещества. К данному твердому веществу прибавили насыщ. водн. NaHCO₃ (pH~8) и полученную смесь экстрагировали 25% MeOH-ДХМ (2 × 800 мл). Объединенная органическая фаза промыли водой (300 мл), насыщенным водным раствором хлорида натрия (300 мл), сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Остаток растирали 20% ДХМ-гексан и полученное твердое вещество сушили при пониженном давлении с получением цис-8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона в виде белого твердого вещества. Данную стадию выполнили в двух загрузках (12 г и 2,4 г) и выход приведен для 2 объединенных партий. Выход: 31,2 % (5,0 г, 17,421 ммоль). ЖХ-МС: m/z [M+1]⁺ = 288,0.

Стадия 6: цис-8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-1008).

К суспензии LiAlH₄ (793 мг, 20,91 ммоль, 3,0 экв.) в ТГФ (15 мл) прибавили суспензию цис-8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона (2,0 г, 6,97 ммоль, 1,0 экв.) в ТГФ (60 мл) при 0°C и реакционную смесь нагревали до 65°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охладили до 0°C, погасили насыщ. водн. Na₂SO₄ (20 мл), перемешивали при комн. темп. в течение 1 ч и отфильтровали через слой целита. Остаток промыли 15% MeOH-ДХМ (500 мл). Объединенный фильтрат сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением сырого продукта, который растирали с 15% ДХМ-гексан с получением цис-8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-1008) (1,6 г, 5,86 ммоль, 84%) в виде белого твердого вещества. Выход: 84 % (1,6 г, 5,86 ммоль). ЖХ-МС: m/z [M+1]⁺ = 274,2.

Синтез INT-1026: цис-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1: 2-метил-N-(1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-илиден)пропан-2-сульфинамид.

Этоксид титана (58,45 г, 256,4 ммоль) прибавили к раствору 1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-она (20 г, 128,20 ммоль) и 2-метилпропан-2-сульфинамида (15,51 г, 128,20 ммоль) в ТГФ (200 мл) при комн. темп. и реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 18 ч. Реакционную смесь охладили до 0°C и погасили путем прибавления по каплям насыщ. водн. NaHCO₃ (500 мл) в течение периода 30 мин. Органический продукт экстрагировали EtOAc (3×100 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме с получением 10 г (сырой) 2-метил-N-(1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-илиден)пропан-2-сульфинамида в виде белого твердого вещества (ТСХ система: 30% этилацетат в гексане; R_f: 0,30).

Стадия 2: 2-метил-N-(8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-ил)пропан-2-сульфинамид.

Фенилмагнийбромид (1М в ТГФ, 116 мл, 116 ммоль) прибавили по каплям к раствору 2-метил-N-(1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-илиден)пропан-2-сульфинамида (10 г, 38,61 ммоль) в ТГФ (500 мл) при -10°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при от -10 до 0°C. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь погасили насыщ. водн. NH₄Cl (50 мл) при 0°C и органический продукт экстрагировали EtOAc (3×100 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель 230-400 меш; 40-60% этилацетат в гексане) с получением 6,0 г (46%) 2-метил-N-(8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-ил)пропан-2-сульфинамида в виде жидкости (ТСХ система: 70% этилацетата в гексане; R_f: 0,30).

Стадия 3: 8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин гидрохлорид.

2N раствор HCl в диэтиловом эфире (17,80 мл, 35,60 ммоль) прибавили к раствору 2-метил-N-(8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-ил)пропан-2-сульфинамида (6,0 г, 17,80 ммоль) в ДХМ (60 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали в вакууме. Остаток промыли диэтиловым эфиром с получением 3 г (сырой) 8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин гидрохлорида в виде коричневого твердого вещества (ТСХ система: 5% MeOH в ДХМ; R_f: 0,10).

Стадия 4: 8-фенил-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин.

Цианоборгидрид натрия (2,17 г, 33,45 ммоль) прибавили к раствору 8-фенил-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин гидрохлорид (3,0 г, 11,15 ммоль) и тетрагидрофуран-3-карбальдегида (4,46 мл, 22,30 ммоль) и уксусной кислоты (0,05 мл) в метаноле (30 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. Реакционную смесь концентрировали в вакууме при 30°C и к остатку прибавили насыщ. водн. NaHCO₃. Органический продукт экстрагировали ДХМ (3×30 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ и растворитель концентрировали при пониженном давлении с получением 3 г (сырой) 8-фенил-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин в виде полутвердого вещества (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f: 0,22).

Стадия 5: N-метил-8-фенил-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин.

Цианоборгидрид натрия (1,76 г, 28,39 ммоль) прибавили к раствору 8-фенил-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин (3,0 г, 9,46 ммоль), 37% формальдегида в воде (7,70 мл, 94,60 ммоль) и уксусной кислоты (0,05 мл) в метаноле (30 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. Реакционную смесь концентрировали в вакууме и прибавили к остатку насыщ. водн. NaHCO₃. Органический продукт экстрагировали ДХМ (3×30 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ и растворитель концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель 230-400 меш; 5-6% MeOH в ДХМ) с получением 2,50 г (83%) N-метил-8-фенил-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)-1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амин в виде полутвердого вещества (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f: 0,25).

Стадия 6: 4-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-4-фенилциклогексанон.

5% серную кислоту в воде (25 мл) прибавили к N-метил-8-фенил-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)-

1,4-диоксаспиро[4,5]декан-8-амину (2,50 г, 7,55 ммоль) при 0°C и полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 24 ч. Реакционную смесь погасили насыщ. водн. NaHCO_3 и органический продукт экстрагировали ДХМ (2×50 мл). Объединенные органические фазы сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали в вакууме с получением 2,0 г (сырой) 4-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-4-фенилциклогексанона в виде густой жидкости (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ, R_f : 0,20).

Стадия 7: 8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро [4,5] декан-2,4-дион.

4-(Метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-4-фенилциклогексанон (1,50 г, 5,22 ммоль) суспендировали в 30 мл $\text{EtOH}:\text{H}_2\text{O}$ (1:1 об./об.) при комн. темп. в атмосфере аргона. Прибавили $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (1,9 г, 13,05 ммоль) и KCN (0,34 г, 5,22 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 70°C в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавили лед-вода и органический продукт экстрагировали ДХМ (2×50 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали в вакууме с получением 1,0 г (сырой) 8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона в виде твердого вещества (ТСХ система: 70% этилацетат в гексане; R_f : 0,18).

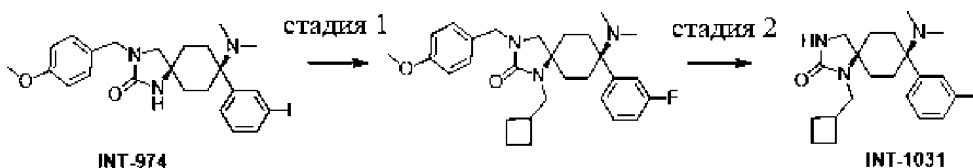
Стадия 8: цис-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро [4,5] декан-2,4-дион.

Диастереомерную смесь 8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-дион (1,0 г) отделили обращенно-фазной препаративной ВЭЖХ с получением 400 мг изомера 1 (цис-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона) и 60 мг изомера 2 (транс-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона) и 300 мг смеси обоих изомеров. Условия обращенно-фазной препаративной ВЭЖХ: подвижная фаза: 10 mM гидрокарбонат аммония в H_2O /ацетонитрил, колонка: X-BRIDGE-C18 (150×30), 5 мкм, градиент (Т/В%): 0/35, 8/55, 8,1/98, 10/98, 10,1/35, 13/35, скорость потока: 25 мл/мин, разбавитель: подвижная фаза+ ТГФ.

Стадия 9: цис-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-1026).

LiAlH_4 (1M в ТГФ) (4,48 мл, 4,48 ммоль) прибавили к раствору цис-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-дион (изомер-1) (0,4 г, 1,12 ммоль) в ТГФ: Et_2O (2:1 об./об., 15 мл) при 0°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали при 65°C в течение 16 ч. Смесь охладили до 0°C, погасили насыщ. водн. Na_2SO_4 (1000 мл) и отфильтровали через слой целита. Фильтрат сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель 230-400 меш; 5-6% MeOH в ДХМ) с получением 0,3 г (78%) цис-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-1026) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ, R_f : 0,2). ЖХ-МС: m/z $[\text{M}+1]^+ = 344,2$.

Синтез INT-1031: цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



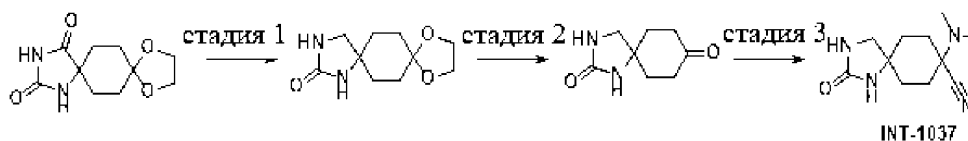
Стадия 1: цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

По аналогии с методом, описанным для INT-952, цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-974) был превращен в цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

Стадия 2: цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро [4,5] декан-2-он.

По аналогии с методом, описанным для INT-982 стадии 2, 1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он был превращен в 1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-1031).

Синтез INT-1037: 8-(диметиламино)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбонитрил



Стадия 1: 9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4^{8},2^{5}]тетрадекан-3-он.

Литийалюминийгидрид (2,2 экв., 292 ммоль) суспендировали в ТГФ (400 мл) и суспензию охладили

до 0°C. 8-(Диметиламино)-8-(м-толил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (В, 75 мг, 0,261 ммоль) (стадия 1 INT-965) по порциям прибавили при 0°C. Реакционную смесь перемешивали 1,5 ч при 0°C, затем в течение ночи при комн. темп. и затем 2 ч при 40°C. Реакционную смесь охладили до 0°C, осторожно погасили насыщ. водн. Na₂SO₄, EtOAc (400 мл) прибавили и полученную смесь перемешивали в течение 2 ч и затем оставили без перемешивания в течение 2 ч при комн. темп. Осадок отфильтровали и промывали EtOAc и MeOH. Полученный твердый остаток суспендировали в метаноле и перемешивали при комн. темп. в течение ночи. Осадок отфильтровали и отбросили. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении, остаток основательно суспендировали в воде (50 мл) при 40°C, осадок отфильтровали и сушили при пониженном давлении с получением 9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-3-она (11,4 г, 41%). Масс-спектр: m/z 213,2 (M+H)⁺.

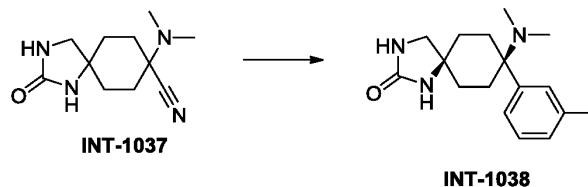
Стадия 2: 1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,8-дион.

По аналогии с методом, описанным для INT-1003 стадия 3, 9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-3-он обработали конц. водн. HCl для превращения в 1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,8-дион. Масс-спектр: m/z 169,1 (M+H)⁺.

Стадия 3: 8-(диметиламино)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбонитрил (INT-1037).

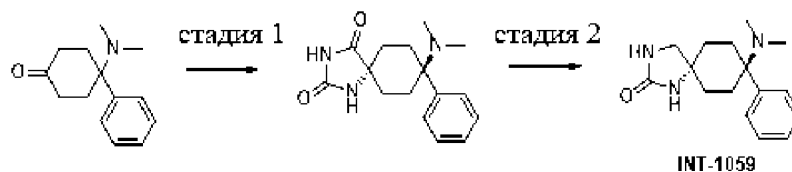
По аналогии с методом, описанным для INT-965 стадии 1, 1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,8-дион обработали диметиламином и цианидом калия для превращения в 8-(диметиламино)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбонитрил (INT-1037). Масс-спектр: m/z 223,2 (M+H)⁺.

Синтез INT-1038: цис-8-(диметиламино)-8-(м-толил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



К суспензии 8-(диметиламино)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбонитрила (200 мг, 0,90 ммоль) в ТГФ (4 мл) при комн. темп. прибавили по каплям 1М бром(м-толил)магний в ТГФ (4 экв., 3,6 ммоль, 3,6 мл) и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при комн. темп. Прибавили дополнительную порцию 1М бром(м-толил)магния в ТГФ (1 экв., 0,8 мл). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение ночи, затем погасили метанолом/водой. Твердое вещество NH₄Cl и ДХМ прибавили к полученной смеси и осадок отфильтровали. Органическую фазу фильтрата отделили и водную фазу экстрагировали ДХМ (3×). Объединенные органические фазы сушили над безводн. Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (ДХМ/MeOH, от 100/0 до 65/35) с получением цис-8-(диметиламино)-8-(м-толил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-1038) (81 мг, 31%). Масс-спектр: m/z 288,2 (M+H)⁺.

Синтез INT-1059: транс-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1: транс-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-дион.

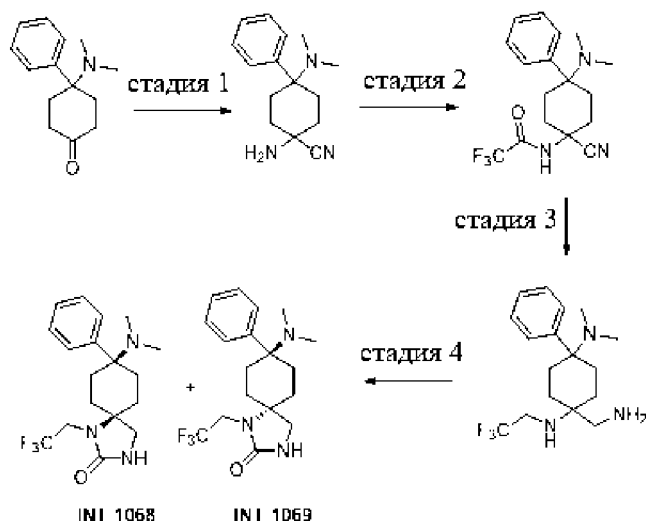
К перемешиваемому раствору 4-диметиламино-4-фенилциклогексанона (250,0 г, 1,15 моль, 1,0 экв.) в EtOH (2,5 л) и воды (2,1 л) прибавили (NH₄)₂CO₃ (276,2 г, 2,87 моль, 2,5 экв.) и реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 15 мин. Прибавили KCN (74,92 г, 1,15 моль, 1,0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 18 ч и затем фильтровали в горячем состоянии отфильтровали с получением белого твердого вещества, которое промыли водой (2,5 л), этанолом (1 л) и гексаном (2,5 л). Полученное твердое вещество сушили при пониженном давлении с получением цис-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона (223 г, 0,776 моль, 65%) в виде белого твердого вещества. Фильтрат собрали из нескольких партий (~450 г), которые содержали смесь цис и транс изомеры. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении и твердое вещество отфильтровали и промывали водой (1 л) и гексаном (1 л). Твердый материал сушили при пониженном давлении с получением ~100 г смесь цис и транс (главный) изомеров. Сырой материал частично растворяли в горячем состоянии MeOH (600 мл) и охлаждали до комн. темп. фильтровали через воронку из спеченного стекла отфильтровали, промывали MeOH (200 мл) с последующим промыванием эфиром (150 мл) и сушили с получением ТРАНС-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-диона (50 г, 0,174 ммоль, ~9-10%).

Стадия 2: транс-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-1059).

По аналогии с методом, описанным для INT-976 стадии 2, транс-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2,4-дион обработали LiAlH₄ для превращения в ТРАНС-8-(диметиламино)-8-

фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-1059). Масс-спектр: m/z 274,2 ($M+H$)⁺.

Синтез INT-1068 и INT-1069: цис- и транс-8-(диметиламино)-8-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1: 1-амино-4-диметиламино-4-фенилциклогексанкарбонитрил.

К перемешиваемому раствору 4-диметиламино-4-фенилциклогексанона (50 г, 230,096 ммоль) в MeOH (400 мл) прибавили NH_4Cl (24,6 г, 460,8 ммоль) с последующим прибавлением NH_4OH (400 мл) при комн. темп. и реакционную смесь перемешивали в течение 15 мин. Прибавили NaCN (22,5 г, 460,83 ммоль) и полученную смесь перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. Реакционную смесь экстрагировали ДХМ (3×750 мл). Объединенную органическую фазу промыли водой (750 мл), насыщенным водным раствором хлорида натрия (750 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток растирали с ДХМ/гексан с получением сырого 1-амино-4-диметиламино-4-фенилциклогексанкарбонитрила (50 г, 90%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХ-МС: m/z $[M+H]^+ = 244,2$ (MW расч. 244,09).

Стадия 2: N-(1-циано-4-диметиламино-4-фенилциклогексил)-2,2,2-трифторацетамид.

К раствору 1-амино-4-диметиламино-4-фенилциклогексанкарбонитрила (5,0 г, 20,57 ммоль, 1,0 экв.) в ТГФ (100 мл) прибавили DIPEA (10,72 мл, 61,71 ммоль, 3,0 экв.), трифторуксусную кислоту (1,89 мл, 24,69 ммоль, 1,2 экв.) и ТЗР (18,2 мл, 30,85 ммоль, 1,5 экв.) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч, затем разбавили водой (100 мл) и экстрагировали 10 % MeOH в ДХМ (2×250 мл). Объединенную органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия (100 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением сырого N-(1-циано-4-диметиламино-4-фенилциклогексил)-2,2,2-трифторацетамида в виде светло-желтого липкого материала, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХ-МС: m/z $[M+1]^+ = 339,9$ (MW расч. 339,36).

Стадия 3: 1-амино-метил-N',N'-диметил-4-фенил-N-(2,2,2-трифторэтил)циклогексан-1,4-диамин.

К суспензии $LiAlH_4$ (4,03 г, 106,19 ммоль, 6,0 экв.) в сухом ТГФ (40 мл) по каплям прибавили N-(1-циано-4-диметиламино-4-фенилциклогексил)-2,2,2-трифторацетамид (6,0 г, 17,69 ммоль, 1,0 экв.) в сухом ТГФ (100 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч, затем погасили насыщ. водн. Na_2SO_4 при 0°C, прибавили избыток ТГФ и полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч. Полученную суспензию отфильтровали через целит и фильтр-прессную лепешку промыли 10% MeOH в ДХМ (150 мл). Объединенный фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением сырого 1-аминометил-N,N'-диметил-4-фенил-N-(2,2,2-трифторэтил)циклогексан-1,4-диамина (4,2 г, сырой) в виде светло-желтого липкого материала, который непосредственно использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХ-МС: m/z $[M+1]^+ = 330,0$ (MW расч. 329,40).

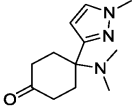
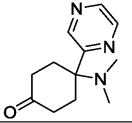
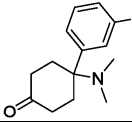
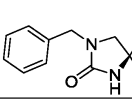
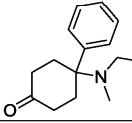
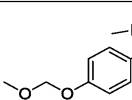
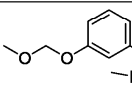
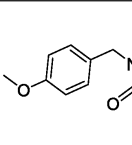
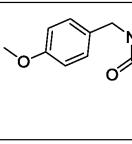
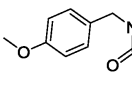
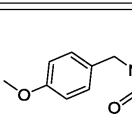
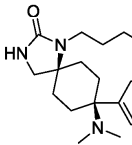
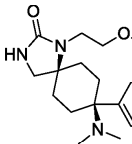
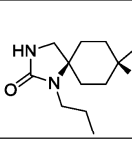
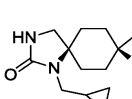
Стадия 4: цис- и транс-8-диметиламино-8-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-1068 и INT-1069).

К раствору 1-аминометил-N',N'-диметил-4-фенил-N-(2,2,2-трифторэтил)циклогексан-1,4-диамин (4,2 г, 12,76 ммоль, 1,0 экв.) в толуоле (60 мл) прибавили KOH (4,29 г, 76,56 ммоль, 6,0 экв.) в воде (120 мл) при 0°C с последующим прибавлением $COCl_2$ (15,6 мл, 44,66 ммоль, 3,5 экв., 20% в толуоле) при 0°C и перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. Реакционную смесь подщелачивали насыщ. раствором $NaHCO_3$ и экстрагировали ДХМ (2×200 мл). Объединенную органическую фазу сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением сырой продукт, который очищали препара-

тивной ВЭЖХ с получением цис-8-диметиламино-8-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-1068) (1,5 г) (главный изомер, полярное пятно на ТСХ) и транс-8-диметиламино-8-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-1069) как незначительный изомер (неполярное пятно на ТСХ) (120 мг, 92,93% ВЭЖХ) в виде белых твердых веществ с металлическим оттенком. цис-изомер: ЖХ-МС: m/z $[M+1]^+ = 356,2$ (MW расч. = 355,40). ВЭЖХ: 98,53%, колонка: Xbridge C-18 (100×4,6), 5 мкм, разбавитель: MeOH, подвижная фаза: А) 0,05% ТФК в воде; В) ACN скорость потока: 1 мл/мин, $R_t = 5,17$ мин. 1H ЯМР (DMCO- d_6 , 400 МГц), δ (м.д.) = 7,43-7,27 (m, 5H), 6,84 (s, 1H), 3,30-3,25 (m, 4H), 2,66-2,63 (d, 2H, $J = 12,72$ Гц), 1,89 (s, 6H), 1,58-1,51 (m, 2H), 1,46-1,43 (m, 2H), 1,33-1,23 (m, 2H).

Для дальнейших промежуточных соединений синтез по аналогии с ранее описанными способами приведен в следующей таблице. Синтезы строительных блоков и промежуточных продуктов либо были описаны ранее в данной заявке, либо могут быть выполнены аналогично описанным в данном документе способам или способами, известными специалисту в данной области техники. Такой человек также будет знать, какие строительные блоки и промежуточные продукты должны быть выбраны для синтеза каждого иллюстративного примера соединения.

Промежуточное соединение	Химическое наименование	Химическая структура	по аналогии с методом	m/z $[M+H]^+$
INT-601	ЦИС-5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрил		INT-600	395,1
INT-794	ЦИС-3-(3,4-диметоксибензил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-975	424,3
INT-796	ЦИС-8-Диметиламино-3-[(4-метоксифенил)-метил]-8-(3-метокси-пропил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-974	390,3
INT-797	ЦИС-8-(этил-метил-амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-976	288,2
INT-949	ЦИС-8-Диметиламино-1-этил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-984	302,2
INT-950	ЦИС-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[(фенил-метил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-952	432,3
INT-954	4-диметиламино-4-(5-метил-тиофен-2-ил)-циклогексан-1-он		INT-965	238,1
INT-955	4-диметиламино-4-тиофен-2-ил-циклогексан-1-он		INT-965	224,1
INT-956	1-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-4-оксо-циклогексан-1-карбонитрил		INT-958	204,1
INT-957	4-оксо-1-пиазин-2-ил-циклогексан-1-карбонитрил		INT-958	202,1

INT-959	4-диметиламино-4-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-циклогексан-1-он		INT-961	222,2
INT-960	4-диметиламино-4-пиразин-2-ил-циклогексан-1-он		INT-961	220,1
INT-962	4-диметиламино-4-(3-метоксифенил)-циклогексан-1-он		INT-965	248,2
INT-963	ЦИС-3-бензил-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-975	364,2
INT-964	4-(этил-метил-амино)-4-фенил-циклогексан-1-он		INT-965	232,2
INT-967	ЦИС-8-диметиламино-8-[4-(метоксиметил)-фенил]-3-[(4-метоксифенил)-метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-974	454,3
INT-968	ЦИС-8-диметиламино-8-[3-(метоксиметил)-фенил]-3-[(4-метоксифенил)-метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-974	454,3
INT-969	ЦИС-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-(4-гидроксифенил)-3-[(4-метоксифенил)-метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-971	478,3
INT-970	ЦИС-8-диметиламино-8-(4-метоксифенил)-3-[(4-метоксифенил)-метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		SC_2017	424,3
INT-972	ЦИС-8-диметиламино-8-(3-метоксифенил)-3-[(4-метоксифенил)-метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		SC_2017	424,3
INT-973	ЦИС-8-диметиламино-8-(4-фторфенил)-3-[(4-метоксифенил)-метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-974	412,2
INT-979	ЦИС-8-диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-984	346,2
INT-980	ЦИС-8-диметиламино-1-(2-метокси-этил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-984	332,2
INT-981	ЦИС-8-диметиламино-8-фенил-1-пропил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-984	316,2
INT-983	ЦИС-1-(циклопропил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-984	328,2

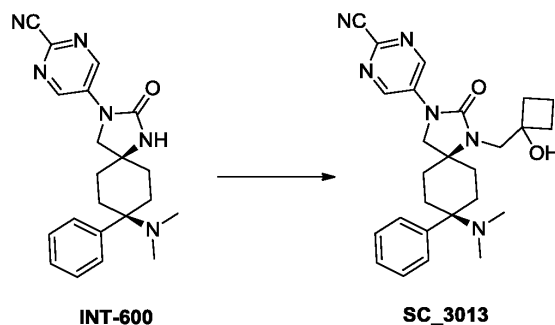
INT-985	ЦИС-1-(циклобутил-метил)-8-(метил-пропил-амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-986	370,3
INT-990	метил-ЦИС-5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбоксилат		INT-989	410,2
INT-992	ЦИС-3-(2-хлор-4-метилпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	400,2
INT-993	4-бензил-4-(диметиламино)циклогексанон		INT-965	232,3
INT-994	ЦИС-8-бензил-8-(диметиламино)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-976	288,2
INT-995	ТРАНС-8-бензил-8-(диметиламино)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-976	288,2
INT-997	ЦИС-8-(диметиламино)-8-(тиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-976	280,1
INT-998	ТРАНС-8-(диметиламино)-8-(тиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-976	280,1
INT-999	4-(диметиламино)-4-(1-метил-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)циклогексанон		INT-965	272,2
INT-1000	ЦИС-8-(диметиламино)-8-(1-метил-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-976	328,2
INT-1001	ТРАНС-8-(диметиламино)-8-(1-метил-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-976	328,2
INT-1002	ЦИС-3-(2-хлорпиримидин-4-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	386,9
INT-1009	ТРАНС-8-этиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1008	274,2
INT-1024	ЦИС-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-977 (стадия 2)	292,2
INT-1025	ЦИС-8-(диметиламино)-8-(4-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-974, INT-977 (стадия 2)	292,2

INT-1027	ЦИС-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(тиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	392,1
INT-1039	ЦИС-8-(диметиламино)-8-(3-(трифторметокси)фенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1038	358,2
INT-1040	(ЦИС)-8-(диметиламино)-8-(3-(трифторметил)фенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1038	342,2
INT-1041	(ЦИС)-8-(диметиламино)-8-(3-метоксифенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1038	304,2
INT-1042	(ЦИС)-8-(5-хлортиофен-2-ил)-8-(диметиламино)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1038	314,1
INT-1043	(ЦИС)-8-(диметиламино)-8-(3-фтор-5-метилфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1038	306,2
INT-1044	(ЦИС)-8-(3-хлорфенил)-8-(диметиламино)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1038	308,2
INT-1045	(ЦИС)-3-(5-хлор-3-фторпиридин-2-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	403,2
INT-1047	(ЦИС)-8-(метил(оксетан-3-илметил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1026	330,5
INT-1048	(ЦИС)-3-(6-хлорпиридин-3-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	385,2
INT-1049	(ЦИС)-3-(5-хлорпиридин-2-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	385,2
INT-1061	ТРАНС-1-(циклопропилметил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-984	328,2
INT-1063	ЦИС-1-(циклопропилметил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1031	346,2

	INT-987	342,3
	INT-1068	360,2
	INT-1031	376,2
	INT-989	418,2
		
	INT-989	472,2
	INT-989	444,2

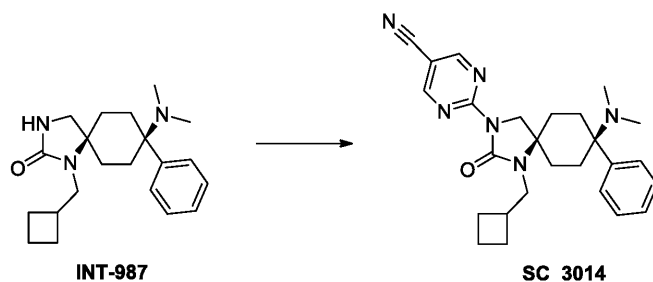
Синтез SC 3013: *цис*-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-

дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил



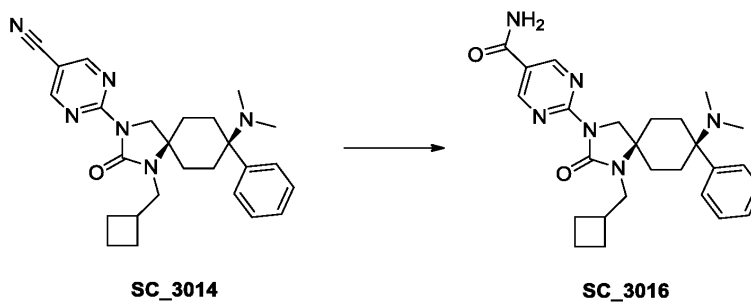
NaN (60% в минеральном масле, 0,076 г, 3,19 ммоль, 3 экв.) прибавили к раствору 5-(цис-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрила INT_600 (0,4 г, 1,06 ммоль) в ДМФА (5 мл) при 0°C. Смесь перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. и затем охладили до 0°C. (1-(трет-Бутилдиметилсилилокси)циклобутил)метил 4-метилбензолсульфонат (1,18 г, 3,19 ммоль, 3 экв.) прибавляли по каплям в течение периода 5 мин и реакционную смесь медленно нагревали до комн. темп. и дополнительно нагревали до 70°C в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавили водой (10 мл) и экстрагировали EtOAc (3 × 20 мл). Объединенные органические фазы сушили над безводным Na₂SO₄ и растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с получением цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила (0,25 г).

Синтез SC_3014: цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрил



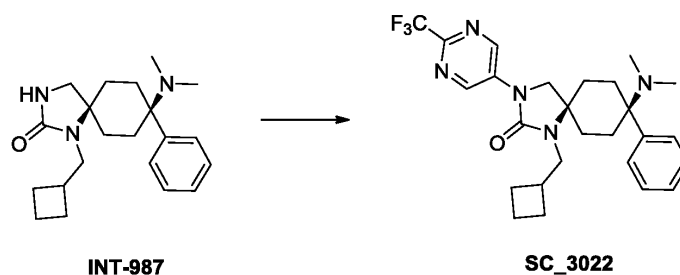
цис-1-(Циклобутилметил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро[4,5]декан-2-он INT-987 (500 мг, 1,464 ммоль), 2-хлорпиримидин-5-карбонитрил (409 мг, 2,928 ммоль) и Cs₂CO₃ (954 мг, 2,928 ммоль) в 1,4-диоксане (6 мл) перемешивали в атмосфере азота в течение 18 ч при 105°C. Реакционную смесь охладили до комн. темп., прибавили 2N водн. раствор NaOH (3 мл) и перемешивание продолжили в течение 10 мин. Смесь сначала экстрагировали EtOAc и затем смесью ДХМ (30 мл) и метанола (5 мл). Органические фазы объединили и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (элюирование с градиентом ДХМ/EtOAc) позволило получить цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрил SC_3014 (57 мг).

Синтез SC_3016: цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-5-карбоновой кислоты амид



цис-2-[1-(Циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрил SC_3014 (40 мг, 0,09 ммоль) растворили в ДМСО (1,2 мл) и K₂CO₃ (25 мг, 0,18 ммоль) и прибавили пероксид водорода (30%, 0,13 мл 1,260 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 20 ч, затем разбавили 2N NaOH (10 мл) и экстрагировали ДХМ (3×20 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na₂SO₄, концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-5-карбоновой кислоты амида SC_3016 (40 мг) в виде белого твердого вещества.

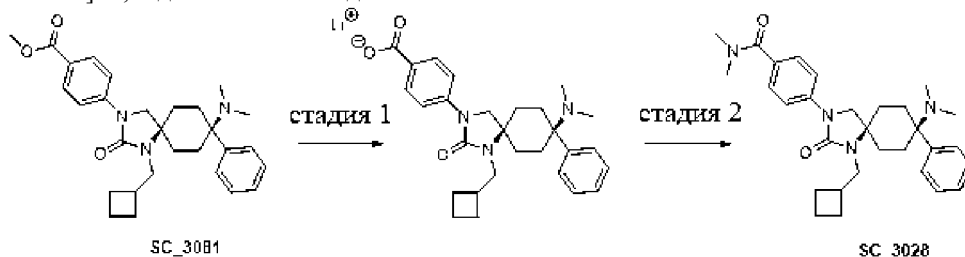
Синтез SC_3022: цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспи́ро[4,5]декан-2-он



цис-1-(Циклобутилметил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро[4,5]декан-2-он INT-987 (240 мг, 0,7 ммоль), Pd-XPhos поколение 2 (138 мг, 0,17 ммоль), Cs₂CO₃ (457 мг, 1,4 ммоль) и 5-бром-2-(трифторметил)пиримидин (319 мг, 1,4 ммоль) суспендировали в безводном 1,4-диоксане (3 мл) в атмосфере азота и полученную смесь перемешивали при 100°C в течение ночи. Реакционную смесь охладили до комн. темп. и прибавили воду (3 мл). Водную фазу экстрагировали ДХМ (3×10 мл), объединенные органические фазы сушили над Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с получением указанного в заголовке соединения. Окончательная очистка с использованием сильной катионообменной смолы дала цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспи́ро[4,5]декан-2-он SC_3022 (145 мг) в виде белого твердого вещества.

Синтез SC_3028: цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрил

ро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметилбензамид



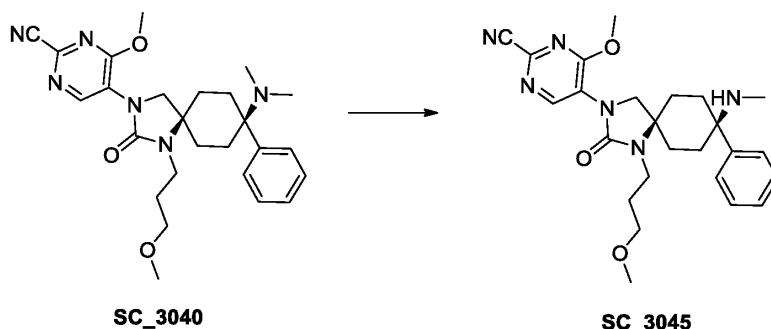
Стадия 1: 4-(цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензоат лития.

Метил-4-(цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензоат SC_3081 (400 мг) растворили в метаноле (5 мл) и ДХМ (5 мл). Прибавили раствор гидроксида лития (2М в воде, 1 мл) и полученную смесь перемешивали в течение ночи при комн. темп. Все летучие фракции удалили в вакууме с получением 4-(цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензоата лития (403 мг).

Стадия 2 цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметилбензамид (SC_3028).

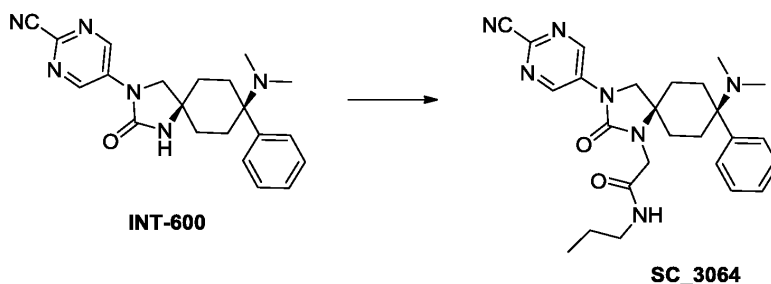
4-(цис-1-(Циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензоат лития (80 мг, 0,17 ммоль) суспендировали в ДХМ (1 мл) и последовательно прибавили триэтиламин (0,23 мл, 1,7 ммоль) и диметиламин (2М раствор в ТГФ, 0,17 мл) и ТЗР (0,20 мл, 0,34 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 18 ч при комн. темп. Прибавили воду (10 мл) и смесь экстрагировали ДХМ (3× 20 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na₂SO₄, концентрировали в вакууме и остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-бензамида SC_3028 (28 мг) в виде белого твердого вещества.

Синтез SC_3045: цис-4-метокси-5-[1-(3-метоксипропил)-8-(метиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил



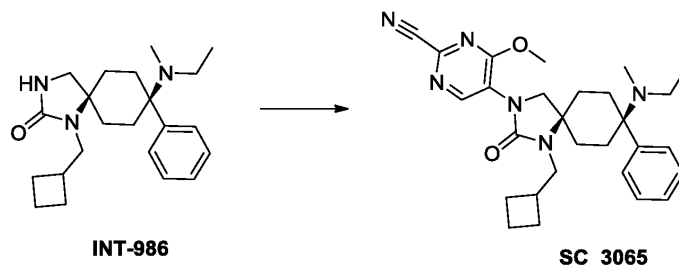
N-иодсукцинимид (150 мг, 0,67 ммоль) прибавили к суспензии цис-5-[8-(диметиламино)-1-(3-метоксипропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метоксипиримидин-2-карбонитрила SC_3040 (214 мг, 0,44 ммоль) в ацетонитриле/ТГФ (2/1 об./об., 10 мл) при комн. темп. и полученную смесь перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. Реакционную смесь подщелочили раствором 2N NaOH до pH~10 и органический продукт экстрагировали ДХМ (10 мл × 3). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄, растворитель удалили в вакууме и остаток очищали препаративной флэш-хроматографией с получением цис-4-метокси-5-[1-(3-метоксипропил)-8-(метиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила SC_3045 (81 мг) в виде твердого вещества.

Синтез SC_3064: цис-2-[3-(2-цианопиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]-N-пропилацетамид



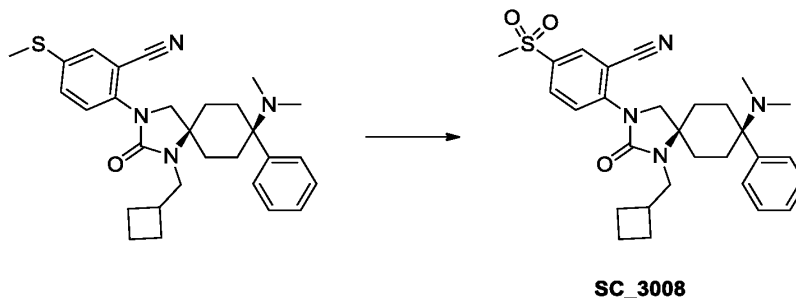
Гидроксид натрия (51 мг, 1,3 ммоль) прибавили к безводному ДМСО (4,5 мл) и перемешивали в течение 10 мин при комнатной температуре. Прибавили цис-5-[8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил INT_600 (80 мг, 0,21 ммоль) и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин и затем нагревали до 50°C. Прибавили 2-бром-N-пропилацетамид (153 мг, 0,85 ммоль) и перемешивание продолжили при 50°C в течение одного часа. Реакционную смесь погасили водой (25 мл) и экстрагировали этилацетатом (2×10 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (5 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (5 мл), сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с получением цис-2-[3-(2-цианопиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]-N-пропилацетамида SC_3064 (22 мг) в виде твердого вещества.

Синтез SC_3065: 5-(цис-1-(циклобутилметил)-8-(этил(метил)амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил



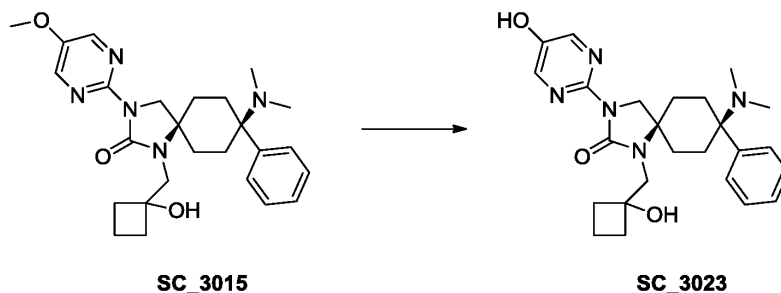
Cs₂CO₃ (274 мг, 0,84 ммоль) прибавили к раствору цис-1-(циклобутилметил)-8-(этил(метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она INT_986 (150 мг, 0,42 ммоль), Xanthphos (36 мг, 0,063 ммоль), Pd₂(dba)₃ (19 мг, 0,0211 ммоль) и 5-бром-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила (135 мг, 0,633 ммоль) в 1,4-диоксане (10 мл) в атмосфере аргона. Смесь снова продували аргоном в течение 5 мин и реакционную смесь перемешивали при 90°C в течение 5 ч. Реакционную смесь охладили до комнатной температуры. Остаток разбавили водой (20 мл) и органический продукт экстрагировали этилацетатом (3×10 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ и растворитель концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью препаративной ТСХ (ЕЮАс/петролейный эфиром 1/9) с получением белого твердого вещества (0,15 г), которое далее промывали н-пентаном с получением 0,1 г 5-(цис-1-(циклобутилметил)-8-(этил(метил)амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила SC_3065.

Синтез SC_3008: цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-5-метилсульфонилбензонитрил



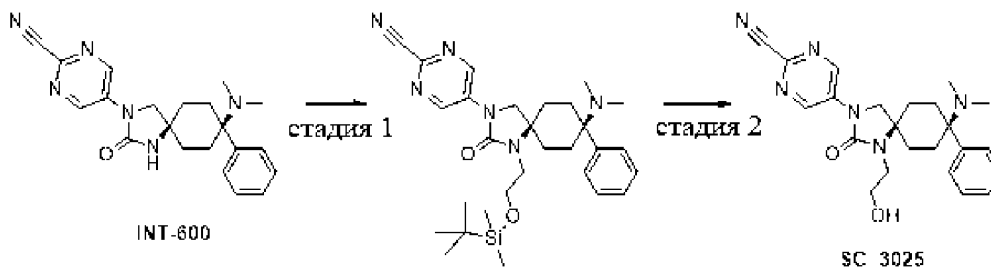
цис-2-[1-(Циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-5-метилсульфонилбензонитрил (320 мг, 0,66 ммоль, полученный из 2-иод-5-(метилтио)бензонитрила и INT-987 аналогично SC_3022) растворили в смеси метанола (9 мл) и воды (8 мл). Прибавили oxone® (807 мг, 1,3 ммоль) при комн. темп. и полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 18 ч. Прибавили воду (10 мл) и смесь экстрагировали ДХМ (3×20 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na₂SO₄, концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с получением цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-5-метилсульфонилбензонитрила SC_3008 (66 мг) в виде белого твердого вещества.

Синтез SC_3023: цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-гидроксипиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Трибромид бора (1М в ДХМ, 0,38 мл, 0,387 ммоль) прибавили к раствору *цис*-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-метоксипиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она SC_3015 (180 мг, 0,387 ммоль) в ДХМ (2 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при 0°C и затем в течение 16 ч при комнатной температуре, погасили метанолом (2 мл), растворители удалили при пониженном давлении и остаток очищали препаративной ВЭЖХ с нормальной фазой с получением *цис*-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-гидрокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она SC_3023 (60 мг, 34%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆, δ в м.д.): 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).

Синтез SC_3025: *цис*-5-[8-диметиламино-1-(2-гидроксиэтил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил



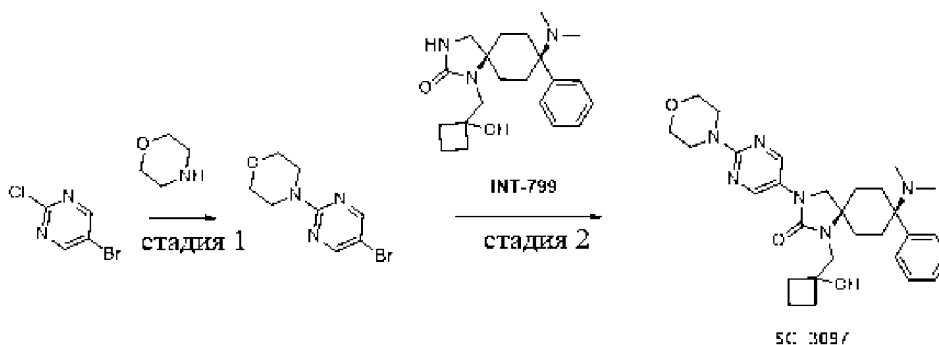
Стадия 1: 5-(*цис*-1-(2-(трет-бутилдиметилсилилокси)этил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрил.

NaH (60% в минеральном масле, 63,8 мг, 1,59 ммоль) прибавляли при 0°C к раствору 5-(*цис*-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрила INT-600 (0,2 г, 0,53 ммоль) в ДМФА (8 мл) в течение 10 мин при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин, (3-бромпропокси)(трет-бутил)диметилсилан (252 мг, 1,06 ммоль) прибавили по каплям в течение 5 мин при 0°C и смесь перемешивали в течение дополнительных 16 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавили водой (15 мл) и экстрагировали диэтиловым эфиром (3 × 25 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄, растворители удалили при пониженном давлении и остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с получением 5-(*цис*-1-(2-(трет-бутилдиметилсилилокси)этил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрила (100 мг, 34%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 2: *цис*-5-[8-диметиламино-1-(2-гидроксиэтил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил (SC3025).

1М TBAF раствор в ТГФ (0,36 мл, 0,36 ммоль) прибавили к 5-(*цис*-1-(2-(трет-бутилдиметилсилилокси)этил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрилу (0,1 г, 0,18 ммоль) в ТГФ (5 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин, разбавили водой (10 мл) и экстрагировали диэтиловым эфиром (3×25 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщ. водн. NaHCO₃, водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над безводным Na₂SO₄. Растворители выпарили при пониженном давлении и остаток очищали с помощью препаративной ТСХ (этилацетат/н-гексан = 45:55) и затем промывали н-пентаном (5 мл) с получением *цис*-5-[8-диметиламино-1-(2-гидроксиэтил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила (70 мг, 80%) в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆, δ в м.д.): 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).

Синтез SC3097: *цис*-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



начиная отсюда до конца раздела добавили все методики.

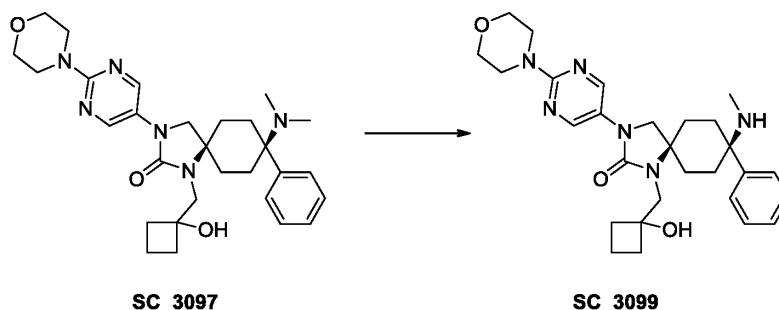
Стадия 1: 4-(5-бромпиридин-2-ил)морфолин.

K_2CO_3 (14,2 г, 103 ммоль) прибавили к раствору морфолина (9,0 г, 103 ммоль) в ацетонитриле (900 мл) и полученную суспензию перемешивали при комн. темп. в течение 1 ч. По порциям прибавили 5-бром-2-хлорпиридин (20 г, 103 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч при 80°C, затем охладили до комн. темп. и разбавили EtOAc (100 мл) и водой (50 мл). Органический продукт экстрагировали EtOAc (2×100 мл). Объединенную органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (100-200 меш) (20% EtOAc в петролейном эфире) с получением 18,0 г (71%) 4-(5-бромпиридин-2-ил)морфолина в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 30% EtOAc в петролейном эфире, R_f : 0,6).

Стадия 2: цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-морфолин-4-ил-пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3097).

K_2CO_3 (0,53 г, 3,85 ммоль, 2,5 экв.) прибавили к суспензии цис-8-(диметиламино)-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-799) (0,55 г, 1,54 ммоль, 1 экв.) и 4-(5-бромпиридин-2-ил)морфолина (0,37 г, 1,54 ммоль, 1 экв.) в диоксане (20 мл) и полученную суспензию продували азотом в течение 5 мин последовательно прибавили иодид меди (I) (0,29 г, 1,54 ммоль, 1 экв.) и транс-1,2-диаминоциклогексан (0,35 г, 3,085 ммоль, 2 экв.), реакционный сосуд герметично закрыли и реакционную смесь перемешивали при 130°C в течение 4 ч. Реакционную смесь охладили до комн. темп. и разбавили EtOAc (20 мл) и водн. аммиаком (10 мл). Органический продукт экстрагировали EtOAc (2×50 мл). Объединенную органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Очистка полученного остатка с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (100-200 меш) (60-70% EtOAc в петролейном эфире) дала получить 0,35 г (48%) цис-8-(диметиламино)-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-морфолин-4-ил-пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3097) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: EtOAc, R_f : 0,7). 1H ЯМР (DMSO- d_6): 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). Масс-спектр: m/z 521,3 ($M+H$) $^+$.

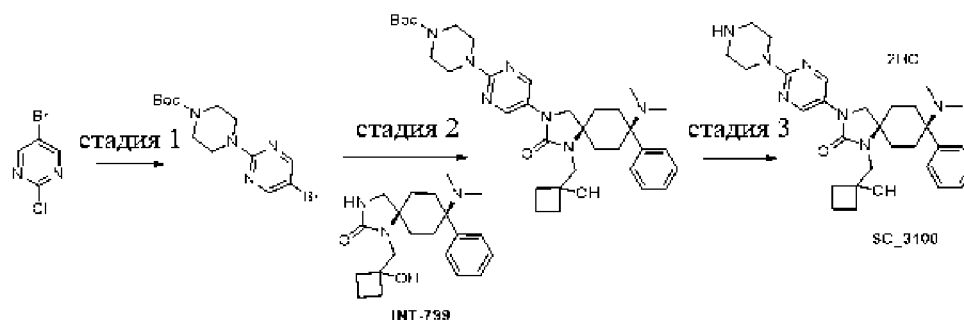
Синтез SC3099: цис-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



N-Иодсукцинимид (162 мг, 0,72 ммоль) прибавили к раствору цис-8-(диметиламино)-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-морфолин-4-ил-пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC-3097) (250 мг, 0,48 ммоль) в ацетонитриле (8,0 мл) и ТГФ (8,0 мл) при 0°C и полученную смесь перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток растворили в EtOAc (2×30 мл), органическую фазу промыли 2N водн. раствором NaOH, сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали обра-

щенно-фазной ВЭЖХ с получением 0,12 г (49%) цис-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-(метиламино)-3-(2-морфолинопиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3099) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система 5% MeOH в ДХМ Rf: 0,5). Условия обращенно-фазной ВЭЖХ: колонка: Luna-Phenyl-Hexyl-C18 (150*19 мм) 5 мкм; подвижная фаза: 10 мМ гидрокарбонат аммония/ацетонитрил, градиент (Т/%В): 0/50, 7/85, 7,1/98, 9/98, 9,1/50, 12/50; скорость потока: 25 мл/мин; разбавитель: подвижная фаза + ТГФ. ¹H ЯМР (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). Масс-спектр: m/z 507,3 (M+H)⁺.

Синтез SC3100: цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он гидрохлорид



Стадия 1: трет-бутил-4-(5-бромпиримидин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат.

По аналогии с методом, описанным для SC_3097 стадии 1 трет-бутилпиперазин-1-карбоксилат ввели в реакцию с 5-бром-2-хлорпиримидином для превращения в трет-бутил-4-(5-бромпиримидин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат.

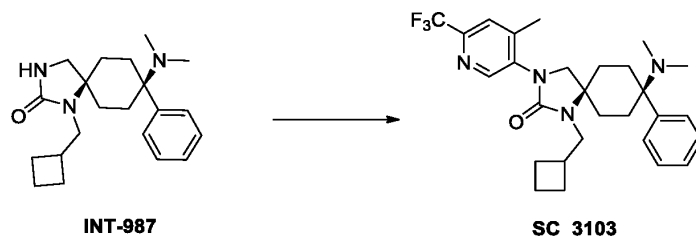
Стадия 2: трет-бутил 4-(5-((цис)-8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат.

K₂CO₃ (0,38 г, 2,8 ммоль, 2,5 экв.) прибавили к суспензии цис-8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (0,4 г, 1,12 ммоль, 1 экв.) (INT-799) и трет-бутил-4-(5-бромпиримидин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилата (0,38 г, 1,12 ммоль, 1 экв.) в диоксане (25 мл) и полученную смесь продували азотом в течение 5 мин. Последовательно прибавили иодид меди (I) (0,21 г, 1,12 ммоль, 1 экв.) и транс-1,2-диаминоциклогексан (0,25 г, 2,24 ммоль, 2 экв.), реакционный сосуд герметично закрыли и реакционную смесь перемешивали в течение 10 ч при 130°C. Реакционную смесь охладили до комн. темп. и разбавили EtOAc (20 мл) и водн. аммиаком (10 мл). Органический продукт экстрагировали EtOAc (2×50 мл). Объединенную органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия (50 мл), сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Очистка остатка с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (100-200 меш) (60-70% EtOAc в петролейном эфире) дала получить 0,5 г (72%) трет-бутил-4-(5-((цис)-8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 1:1 EtOAc/петролейный эфир, R_f: 0,3).

Стадия 3: цис-8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-фенил-3-(2-(пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он гидрохлорид (SC_3100).

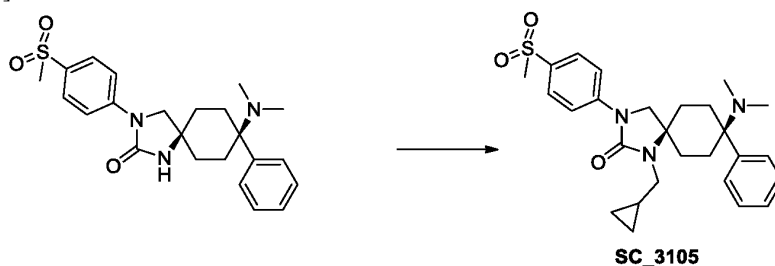
4N HCl в диоксане (2 мл) прибавили к трет-бутил-4-(5-((цис)-8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилату (0,15 г, 0,24 ммоль). Полученную смесь перемешивали при 0°C в течение 6 ч и затем концентрировали при пониженном давлении с получением бледно-желтого твердого вещества, которое растирали с н-пентаном и лиофилизировали водой в течение 16 ч с получением 0,14 г цис-8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-фенил-3-(2-(пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он гидрохлорида (SC_3100) в виде бледно-желтого твердого вещества. ¹H ЯМР (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). Масс-спектр: m/z 520,3 (M+H)⁺.

Синтез SC3103: цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он

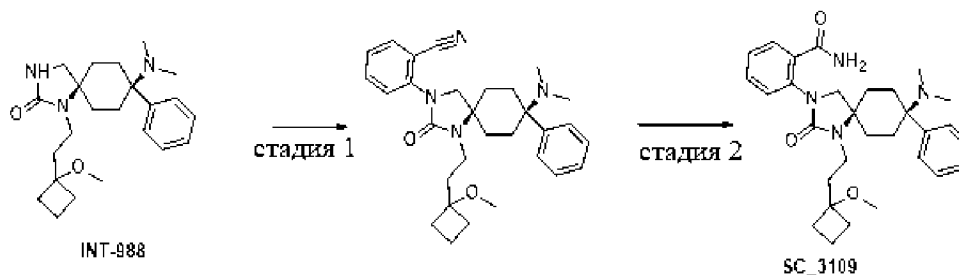


Cs_2CO_3 (2 г, 6,451 ммоль) прибавили к продукту аргоном раствору цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-987) (1,1 г, 3,225 ммоль, 1 экв.), Xantphos (279 мг, 0,483 ммоль, 0,15 экв.), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (295 мг, 0,322 ммоль, 0,1 экв.) и 5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридина (774 мг, 3,225 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (55 мл). Смесь снова продували аргоном в течение 15 мин. Реакционную смесь перемешивали при 90°C в течение 18 ч, затем охладили до комн. темп. отфильтровали через целит и промывали EtOAc (80 мл). Фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью флэш-хроматографии (нейтральный оксид алюминия, 0-3% метанол в ДХМ) с получением 0,6 г (37%) цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-3-(4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3103) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. (ТСХ система: 5% MeOH в ДХМ; Rf: 0,5). ^1H ЯМР (DMSO-d_6): 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). Масс-спектр: m/z 501,3 ($\text{M}+\text{H}^+$).

Синтез SC3105: цис-1-(циклопропилметил)-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонилфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



NaH (60% в минеральном масле) (36,80 мг, 0,92 ммоль) по порциям прибавили к раствору цис-8-(диметиламино)-3-(4-(метилсульфонил)фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (200 мг, 0,46 ммоль, полученного из INT-976 и 1-бром-4-(метилсульфонил)бензола по аналогии с SC_3103) в ДМФА (30 мл) при 0°C в атмосфере аргона и полученную смесь перемешивали в течение 10 мин. (Бромметил)циклопропан (122 мг, 0,92 ммоль) прибавили по каплям при 0°C, ледяную баню удалили и реакционную смесь далее перемешивали в течение 4 ч при комнатной температуре. Ход реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь разбавили водой (30 мл) и выпавшее в осадок твердое вещество отфильтровывали. Очистка с помощью колоночной хроматографии (силикагель 100-200 меш, 50-60% этилацетат в гексане в качестве элюента) дала 80 мг (35%) цис-1-(циклопропилметил)-8-(диметиламино)-3-(4-(метилсульфонил)фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3105) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; Rf: 0,70). ^1H ЯМР (CDCl_3): 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). Масс-спектр: m/z 482,2 ($\text{M}+\text{H}^+$). Синтез SC3109: цис-2-[8-диметиламино-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензамид



Стадия 1: цис-2-(8-(диметиламино)-1-(2-(1-метоксициклобутил)этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрил.

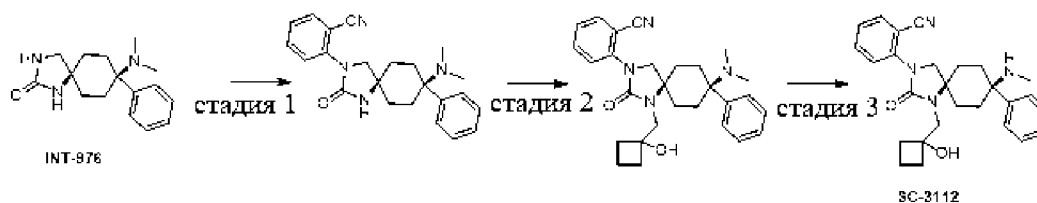
По аналогии с методом, описанным для SC_3103 цис-8-(диметиламино)-1-(2-(1-метоксициклобутил)этил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он ввели в реакцию с 2-бромбензонитрилом для превращения в цис-2-(8-(диметиламино)-1-(2-(1-метоксициклобутил)этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-

ро[4,5]декан-3-ил)бензонитрил.

Стадия 2: цис-2-[8-диметиламино-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид SC3109.

цис-2-[8-(Диметиламино)-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензонитрил (57,0 мг, 1,0 экв.) растворили в ДМСО (1,6 мл), прибавили пероксид водорода (0,167 мл, 14,0 экв., 30 мас.% в водном растворе) и K_2CO_3 (32,4 мг, 2,0 экв.) и перемешивали реакционную смесь при комн. темп. в течение 18 ч. Реакционную смесь затем погасили 10 мл воды, экстрагировали ДХМ (3×10 мл), объединенные органические экстракты сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении (24 мг сырой продукт). Водную фазу концентрировали досуха (91 мг), суспендировали в ДХМ, осадок отфильтровали и органический раствор концентрировали при пониженном давлении с получением дополнительных 56 мг сырого продукта. Объединенный сырой продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (ДХМ/EtOH 95/5) с получением 37 мг (62%) цис-2-[8-диметиламино-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид (SC_3109) в виде белого твердого вещества. 1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 505,32 ($M+H$)⁺.

Синтез SC3112: цис-2-(1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-(метиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрил



Стадия 1: цис-2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрил.

По аналогии с методом, описанным для SC_3103, 1-бром-2-цианобензол ввели в реакцию с цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-оном (INT-976) для превращения в цис-2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрил.

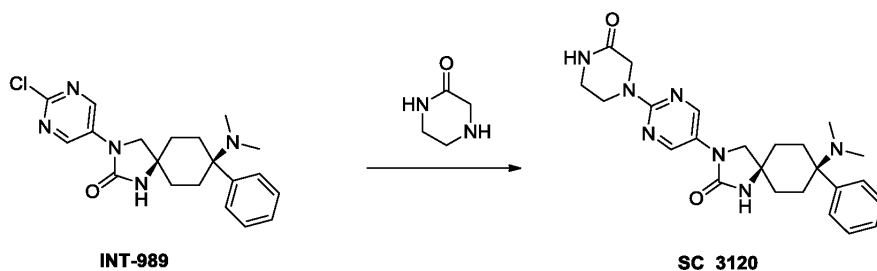
Стадия 2: цис-2-(8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрил.

К раствору цис-2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрила (500 мг, 1,336 ммоль, 1,0 экв.) в ДМСО (16 мл) прибавили гидроксид натрия (213 мг, 5,334 ммоль, 4,0 экв.) и смесь перемешивали при 60°C в течение 30 мин. Прибавили раствор 1-оксапибро[2,3]гексана (237 мг, 6,68 ммоль, 5,0 экв.) в ДМСО (4 мл) при комн. темп. и реакционную смесь перемешивали при 55°C в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавили водой (100 мл) и экстрагировали EtOAc (100 мл). Органическую фазу промыли водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (EtOAc/Гексан, 7/3) с получением цис-2-(8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрила (200 мг, 0,436 ммоль, 32%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. Масс-спектр: m/z 459,4 ($M+H$)⁺.

Стадия 3: цис-2-(1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-(метиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрил (SC_3112).

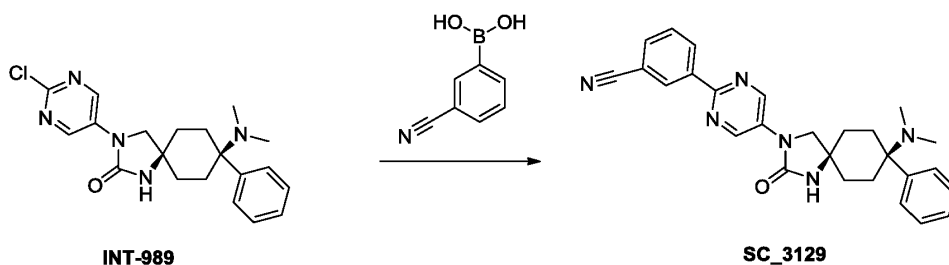
По аналогии с методом, описанным для SC_3099, цис-2-(8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрил ввели в реакцию с н-иодсукцинимидом для превращения в цис-2-(1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-(метиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрил (SC_3112). Выход: 29%. 1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 400 МГц), δ (м.д.) = 7,75 (dd, 1H, J = 7,76 Гц, 1,16 Гц), 7,70-7,65 (m, 1H), 7,50 (d, 1H, J = 8,16 Гц), 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). Масс-спектр: m/z 445,26 ($M+H$)⁺.

Синтез SC3120: цис-8-(диметиламино)-3-(2-(3-оксопиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



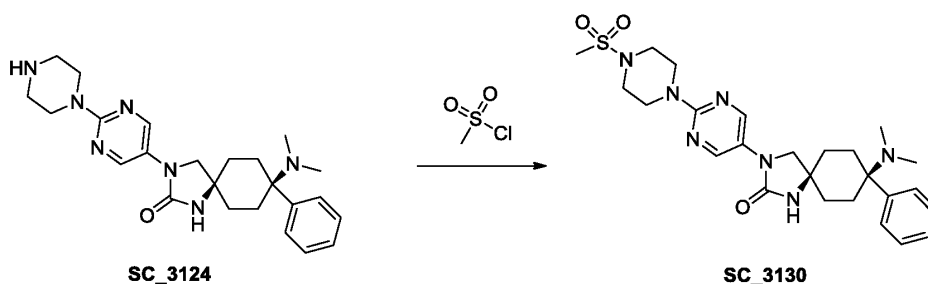
цис-3-(2-Хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-989) (100 мг, 0,259 ммоль) поместили в реакционный сосуд для микроволнового реактора (5 мл), сосуд продули азотом, прибавили безводный н-бутанол (50 экв., 13,0 ммоль, 1,2 мл), диизопропилэтиламин (5 экв., 1,30 ммоль, 0,224 мл) и пиперазин-2-он (1,2 экв., 0,311 ммоль, 31 мг), сосуд герметично закрыли и реакционную смесь перемешивали в течение 2,5 ч при 140°C (обычное нагревание). Реакционную смесь охладили, перенесли в одnogорлую колбу и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток (128 мг) очищали с помощью флэш-хроматографии на оксиде алюминия (нейтральный) (ДХМ/МеОН градиент от 100/0 до 97/3) с получением 65 мг (56%) цис-8-(диметиламино)-3-(2-(3-охопиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3120). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 437,27 (M+H)⁺.

Синтез SC3129: цис-3-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)бензонитрил



цис-3-(2-Хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-989) (1 экв., 0,47 ммоль, 180 мг), Pd(PPh₃)₄ (0,1 экв., 0,047 ммоль, 54 мг) и (3-цианофенил)бороновую кислоту (1,5 экв., 0,70 ммоль, 103 мг) растворили в дегазированном сухом тетрагидрофуране (9,5 мл) и прибавили карбонат натрия 1М водн. р-р (1,9 экв., 0,89 ммоль, 0,89 мл). Полученную прозрачную реакционную смесь перемешивали в течение ночи при 70°C. Дополнительную порцию Pd(PPh₃)₄ (0,1 экв., 0,047 ммоль, 54 мг) прибавили и реакционную смесь дополнительно перемешивали 12 ч при 70°C. Реакционную смесь разбавили EtOAc (50 мл), перемешивали в течение 10 мин, осадок отфильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток (285 мг) очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (градиент ДХМ/МеОН, от 100/0 до 80/20) с получением 130 мг (62%) цис-3-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)бензонитрила (SC_3129). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 453,24 (M+H)⁺.

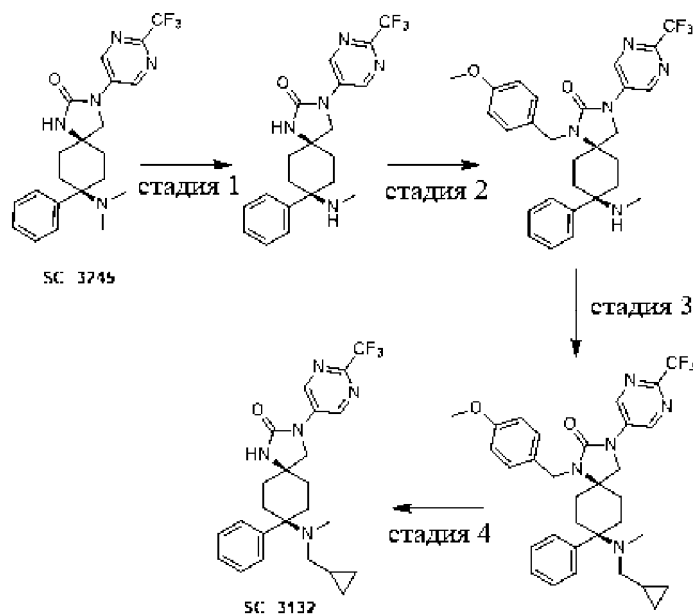
Синтез SC_3130: цис-8-(диметиламино)-3-(2-(4-(метилсульфонил)пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



цис-8-(Диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3124) (100 мг, 0,23 ммоль) растворили в ДХМ (150 экв., 34 ммоль, 2,2 мл) в атмосфере азота. К полученному раствору прибавили 4-пиридиндиметиламинопиридин (0,05 экв., 0,012 ммоль, 1,4 мг) и диизопропилэтиламин (3 экв., 0,67 ммоль, 0,119 мл) и смесь охладили до 0°C. Прибавили метансульфо-

нилхлорид (2 экв., 0,46 ммоль, 0,036 мл), удалили ледяную баню и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь погасили водой (5 мл), разбавили ДХМ (10 мл), полученную коричневую суспензию отфильтровали через стеклянный фильтр, фильтрат перенесли в делительную воронку, отфильтровали органическую фазу, отделили и водную фазу экстрагировали ДХМ (2×10 мл). Объединенные органические фазы сушили над MgSO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток (81 мг) очищали с помощью флэш-хроматографии на оксиде алюминия (градиент ДХМ/ЕtОН от 97/3 до 96/4) с получением 51 мг (43%) *цис*-8-(диметиламино)-3-(2-(4-(метилсульфонил)пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]декан-2-она (SC_3130). ^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 514,26 ($\text{M}+\text{H}^+$).

Синтез SC3132: *цис*-8-((циклопропилметил)(метил)амино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1: *цис*-8-(метиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

По аналогии с методом, описанным для SC_3099, *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3245) ввели в реакцию с *н*-иодсукцинимидом для превращения в *цис*-8-(метиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

Стадия 2: *цис*-1-(4-метоксибензил)-8-(метиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

NaNH (60% в минеральном масле) (296,3 мг, 7,407 ммоль, 1,5 экв.) по порциям прибавили к раствору *цис*-8-(метиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (2 г, 4,938 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (20 мл) при 0°C в атмосфере аргона и полученную смесь перемешивали в течение 10 мин. Прибавили по каплям 1-(бромметил)-4-метоксибензол (1,092 г, 5,432 ммоль, 1,1 экв.). Реакционную смесь медленно нагревали до комн. темп. и перемешивали в течение 16 ч. Ход реакции контролировали с помощью ЖХ-МС. Реакционную смесь разбавили водой (150 мл) и органический продукт экстрагировали EtOAc (3×60 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью флэш-хроматографии (силикагель 230-400 меш; 0-4% $\text{MeOH}/\text{ДХМ}$) с получением 2 г (77%) *цис*-1-(4-метоксибензил)-8-(метиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система 5% MeOH в ДХМ R_f 0,55).

Стадия 3: *цис*-8-((циклопропилметил)(метил)амино)-1-(4-метоксибензил)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

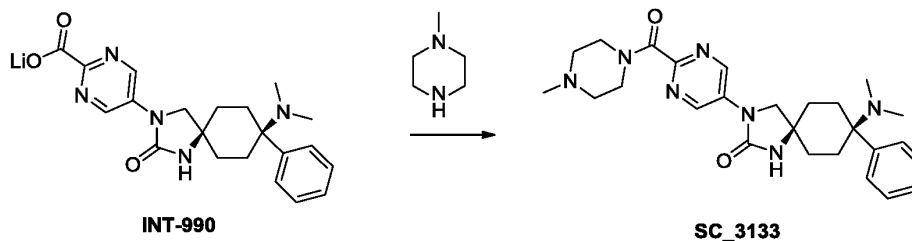
(Бромметил)циклопропан (0,461 мл, 4,762 ммоль, 5 экв.) прибавили по каплям к смеси *цис*-1-(4-метоксибензил)-8-(метиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (500 мг, 0,952 ммоль, 1 экв.) и K_2CO_3 (657 мг, 4,762 ммоль, 5 экв.) в ацетонитриле (20 мл) при комн. темп. в атмосфере аргона. Реакционный сосуд герметично закрыли и смесь перемешивали при 95°C в течение 24 ч. Ход реакции контролировали с помощью ЖХ-МС. Реакционную смесь разбавили

водой (50 мл) и органический продукт экстрагировали EtOAc (2×50 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью флэш-хроматографии (силикагель 230-400 меш; 0-40% EtOAc/петролевым эфиром) с получением 220 мг (39%) цис-8-((циклопропилметил)(метил)амино)-1-(4-метоксибензил)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ 50% EtOAc в петролевом эфире, Rf: 0,65) и 230 мг непрореагировавшего исходного материала.

Стадия 4: цис-8-((циклопропилметил)(метил)амино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3132).

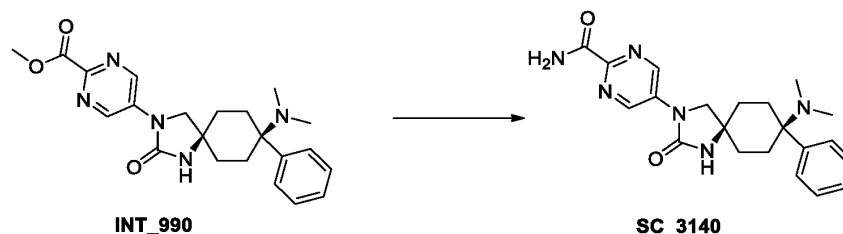
ТФК (4,2 мл) по каплям прибавляли к раствору цис-8-((циклопропилметил)(метил)амино)-1-(4-метоксибензил)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (210 мг, 0,363 ммоль) в ДХМ (0,05 мл) при 0°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь медленно нагревали до комн. темп. и перемешивали в течение 16 ч. Ход реакции контролировали с помощью ЖХ-МС. Избыток ТФК выпарили при пониженном давлении и остаточное количество ТФК удалили в виде азеотропной смеси с ДХМ (2×5 мл). Сырой продукт очищали препаративной ВЭЖХ с получением 105 мг (63%) цис-8-((циклопропилметил)(метил)амино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3132) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система 50% EtOAc в петролевом эфире, Rf: 0,35). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆): 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). Масс-спектр: m/z = 460,2 (M+H).

Синтез SC3133: цис-8-диметиламино-3-[2-(4-метилпиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



1-Метилпиперазин (2 экв., 0,5 ммоль, 55 мкл) и [5-[8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонил]оксилитий (INT-990) (100 мг, 0,25 ммоль) суспендировали в ДХМ (1,6 мл), триэтиламин (10 экв., 2,5 ммоль, 336 мкл) и последовательно прибавляли пропилфосфоновый ангидрид (>50 мас.% раствор в этилацетате) (2 экв., 0,5 ммоль, 297 мкл) и реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч. Полученную смесь погасили 2М водн. NaOH (2 мл), органическую фазу отделили и водную фазу экстрагировали дихлорметаном (3×10 мл). Объединенные органические экстракты сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Остаток (88 мг) растворили в 3 мл ДХМ и медленно прибавили 6 мл пентана. Полученную смесь перемешивали в течение 30 мин. Осадок отфильтровали и сушили при пониженном давлении с получением 69 мг (58%) цис-8-диметиламино-3-[2-(4-метилпиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3133). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 478,29 (M+H)⁺.

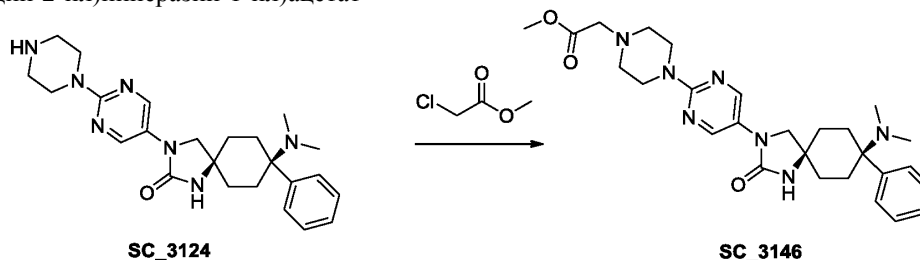
Синтез SC3146: цис-5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбоксамида



Метил-цис-5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбоксилат (INT-990) (100 мг, 0,244 ммоль) растворили в 7N NH₃ в метаноле (25 экв. NH₃, 0,9 мл) в микро-волновой пробирке. Реакционный сосуд герметично закрыли, реакционную смесь перемешивали в течение 5 дней при комн. темп. и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на нейтральном оксиде алюминия (ДХМ/ EtOH, градиент от 90/10 до 74/26) с получением 38 мг (39%) цис-5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбоксамида (SC_3140). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 9,07 (s, 2H), 8,02 (d, 1H), 7,93 (s, 1H),

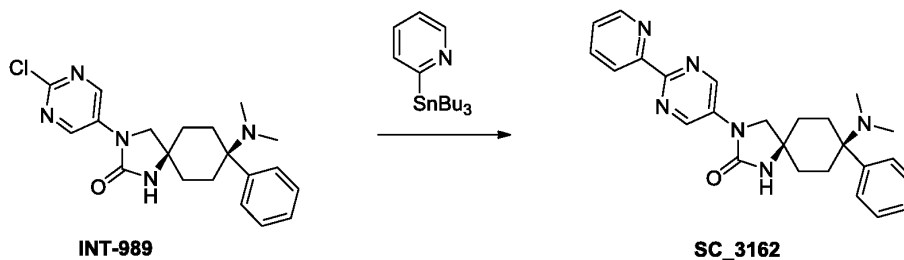
7,59-7,55 (m, 1H), 7,38 (d, 4H), 7,28 (ddd, 1H), 3,72 (s, 2H), 2,49-2,37 (m, 2H), 1,99-1,92 (m, 8H), 1,88-1,75 (m, 2H), 1,56-1,45 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 395,22 ($M+H$)⁺.

Синтез SC3146: метил-цис-2-(4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)пиперазин-1-ил)ацетат



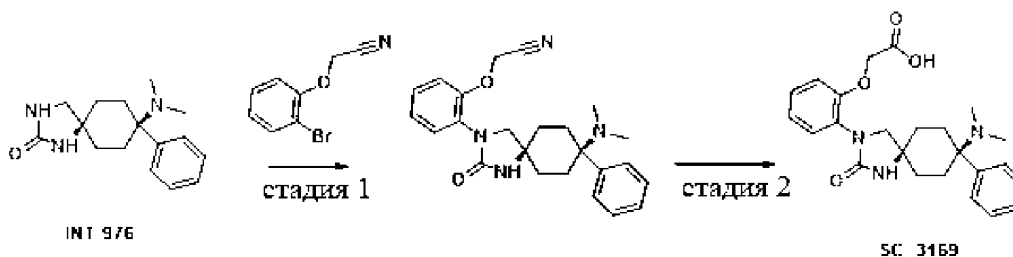
цис-8-(Диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3124) (200 мг, 0,46 ммоль) растворили в сухом ацетонитриле (5 мл) в атмосфере азота, последовательно прибавили K_2CO_3 (1,2 экв., 0,55 ммоль, 76 мг) и метил-2-хлорацетат (1,5 экв., 0,69 ммоль, 0,06 мл) и реакционную смесь перемешивали при кипячении в течение 5 ч. Прибавили новую порцию метил-2-хлорацетата (1,5 экв., 0,69 ммоль, 0,06 мл) и реакционную смесь перемешивали при кипячении в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток суспендировали в ДХМ, осадок отфильтровали и промывали ДХМ. Объединенный фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 106 мг сырого продукта. Флэш-хроматография на силикагеле (элюент ДХМ/ЕтОН градиент от 98/2 до 96/4) дала 168 мг (72%) метил-цис-2-(4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)пиперазин-1-ил)ацетат (SC_3146). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 508,4 ($M+H$)⁺.

Синтез SC3162: цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиридин-2-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



цис-3-(2-Хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-989) (200 мг, 0,52 ммоль), трибутил(2-пиридил)станнан (1,5 экв., 0,78 ммоль, 286 мг) и $Pd(PPh_3)_4$ (0,1 экв., 0,052 ммоль, 60 мг) растворили в дегазированном безводном ДМФА (150 экв., 77,7 ммоль, 6 мл) в атмосфере азота. Прибавили фторид цезия (2,2 экв., 1,14 ммоль, 173 мг) и реакционную смесь перемешивали при 90°C в течение ночи. Полученную суспензию охладили до комн. темп. разбавили водой (10 мл), экстрагировали этилацетатом (30 мл), затем ДХМ (30 мл), фазу ДХМ сушили над $MgSO_4$ и концентрировали при пониженном давлении с получением 320 мг сырого продукта. Флэш-хроматография на силикагеле (элюент ДХМ/0,1N NH_3 в MeOH, градиент от 95/5 до 70/30) дала 72 мг (33%) цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиридин-2-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3162). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 429,2 ($M+H$)⁺.

Синтез SC3169: цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)феноксид)уксусная кислота



Стадия 1: цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)феноксид)уксусная кислота

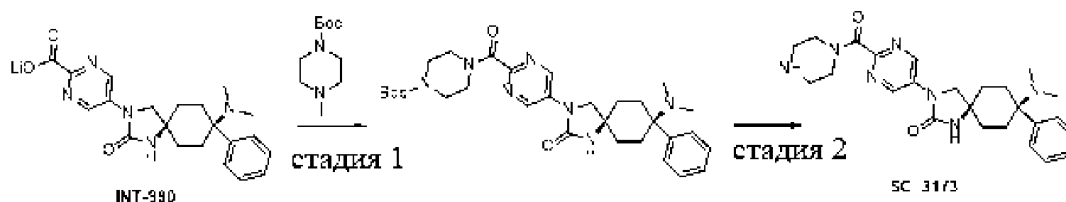
тонитрил.

По аналогии с методом, описанным для SC_3103, цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-976) ввели в реакцию с 2-(2-бромфенокси)ацетонитрилом для превращения в цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)фенокси)ацетонитрил.

Стадия 2: цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)фенокси)уксусная кислота (SC3169).

цис-2-(2-(8-(Диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)фенокси)ацетонитрил (134 мг, 0,331 ммоль) растворили в конц. водн. HCl (1,4 мл, 50 экв.). Реакционную смесь нагревали до 100°C в течение 2 ч и охладили до комн. темп. Осадок отфильтровали, промывали водой (2×) и сушили при пониженном давлении с получением 31 мг (22%) цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)фенокси)уксусной кислоты (SC_3169). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 424,2 (M+H)⁺.

Синтез SC3173: цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



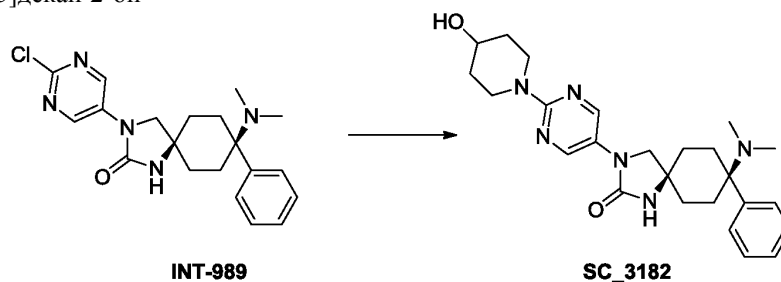
Стадия 1: цис-трет-бутил-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонил)пиперазин-1-карбоксилат.

По аналогии с методом, описанным для SC_3133, цис-5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбоксилат лития (INT-990) ввели в реакцию с 1-(трет-бутоксикарбонил)пиперазином для превращения в цис-трет-бутил-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонил)пиперазин-1-карбоксилат.

Стадия 2: цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC3173).

цис-трет-Бутил-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонил)пиперазин-1-карбоксилат (230 мг, 0,41 ммоль) растворили в ТФК (2,2 мл, 28,6 ммоль, 70 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2,5 ч и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток растворили в ДХМ и прибавили водн. насыщ. Na₂CO₃ (до pH 10). Органическую фазу отделили и водн. фазу экстрагировали ДХМ (2×). Объединенные органические экстракты сушили над MgSO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Перекристаллизация остатка из ДХМ/пентан дала 105 мг (56%) цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3173). ¹H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 464,3 (M+H)⁺.

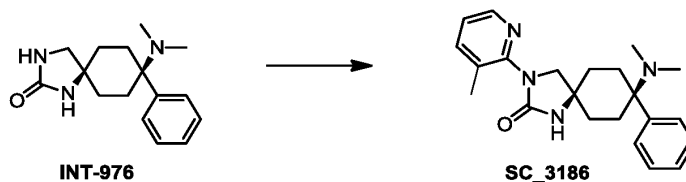
Синтез SC3182: цис-8-(диметиламино)-3-(2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Et₃N (0,39 г, 3,89 ммоль) прибавили к раствору цис-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-989) (0,5 г, 1,29 ммоль) и пиперидин-4-ола (0,32 г, 3,24 ммоль) в ДМФА (10 мл) при комн. темп. Реакционную смесь перемешивали при 130°C в течение 16 ч, охладили до комн. темп. и концентрировали при пониженном давлении. Остаток разбавили 10% водн. NaOH и органический продукт экстрагировали 1/9 об./об. MeOH/ДХМ. Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью препаративной ТСХ, используя 10% MeOH/ДХМ в качестве элюента с получением 130 мг цис-8-(диметиламино)-3-(2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3182) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 10% MeOH в

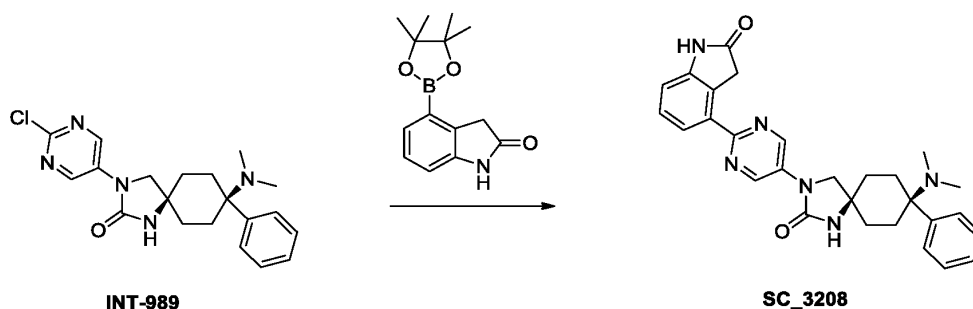
ДХМ; Rf: 0,1). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8,50 (s, 2H), 7,39-7,26 (m, 6H), 4,68 (d, 1H), 4,19-4,16 (m, 2H), 3,69-3,67 (m, 1H), 3,51 (s, 2H), 3,14 (t, 2H), 2,33 (m, 2H), 1,94-1,71 (m, 12H), 1,45 (m, 2H), 1,30-1,23 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 451,2 ($M+H$) $^+$.

Синтез SC3186: цис-8-(диметиламино)-3-(3-метилпиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Соединение синтезировали в параллельном эксперименте. В сухой реакционный сосуд с аргонем, снабженный септой, загрузили растворы INT-976 (0,1M, 1 мл) и 1-бром-2-метилбензола (0,15M, 1 мл) в диоксане. К полученной смеси прибавили Cs_2CO_3 (200 мкмоль), XantPhos (10 мкмоль) и $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (5 мкмоль). Реакционный сосуд снова продули аргонем, герметично закрыли и встряхивали реакционную смесь при 100°C в течение ночи. Полученную смесь охладил до комн. темп. и растворитель удалили при пониженном давлении. Остаток перенесли в 3 мл дихлорметана и 3 мл воды, органическую фазу отделили, водную фазу экстрагировали дихлорметаном (2×3 мл). Объединенные органические фазы концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью ВЭЖХ с получением цис-8-(диметиламино)-3-(3-метилпиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3186). Масс-спектр: m/z 363,2 ($M+H$) $^+$.

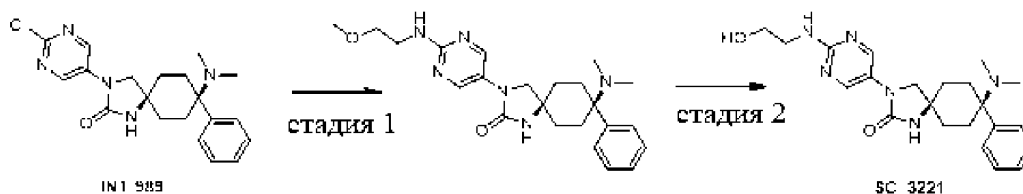
Синтез SC3208: цис-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)индолин-2-он



цис-3-(2-Хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-989) (150 мг, 0,38 ммоль), $\text{Pd}(\text{t-Bu}_3\text{P})_2$ (0,1 экв., 0,02 ммоль, 10 мг) и 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксaborолан-2-ил)индолин-2-он (2 экв., 0,78 ммоль, 201 мг) растворили в дегазированном безводном ТГФ (80 экв., 31 ммоль, 2,5 мл) и прибавили 1M водн. Na_2CO_3 (5,5 экв., 2,14 ммоль, 2,14 мл). Полученную смесь перемешивали при 60°C в течение 8 ч и затем при комн. темп. в течение ночи. Реакционную смесь разбавили водой до образования осадка. Осадок отфильтровали, суспендировали в 30 мл ДХМ, снова отфильтровали, промывали пентаном (5 мл) и сушили при пониженном давлении с получением 143 мг (76%)

цис-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)индолин-2-она (SC_3208). ^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 484,26 ($M+H$) $^+$.

Синтез SC 3221: цис-8-(диметиламино)-3-(2-((2-гидроксиэтил)амино)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1: цис-8-(диметиламино)-3-(2-((2-метоксиэтил)амино)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

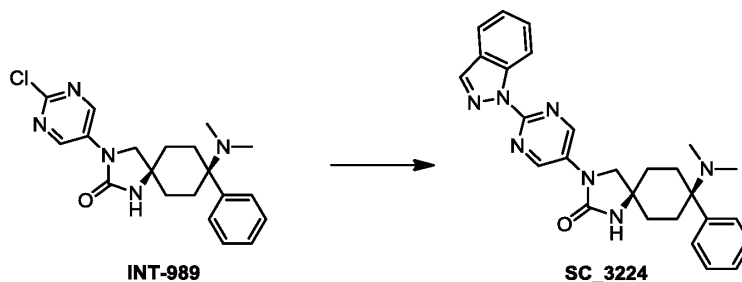
По аналогии с методом, описанным для SC_3103, 2-метоксиэтанамина ввели в реакцию с цис-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-оном (INT-989) для превращения в цис-8-(диметиламино)-3-(2-((2-метоксиэтил)амино)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

Стадия 2: цис-8-(диметиламино)-3-(2-((2-гидроксиэтил)амино)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он

спиро[4,5]декан-2-он (SC3221).

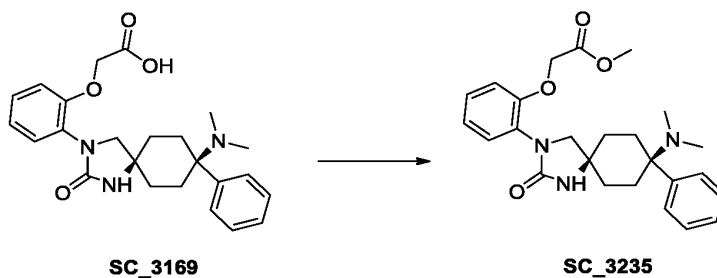
BBR_3 (1М в ДХМ) (2,2 мл, 2,22 ммоль) прибавляли к раствору цис-8-(диметиламино)-3-(2-((2-метоксиэтил)амино)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (0,55 г, 1,06 ммоль) в ДХМ (20 мл) при -78°C за 15 мин. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 4 ч, затем погасили водой и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали обращенно-фазной ВЭЖХ с получением 82 мг (19%) цис-8-(диметиламино)-3-(2-((2-гидроксиэтил)амино)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3221) (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ (атмосфера аммиака); Rf: 0,3). ^1H ЯМР (ДМСO-d₆): 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). Масс-спектр: m/z 411,2(M+H)⁺.

Синтез SC 3224: цис-3-(2-(1H-индазол-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



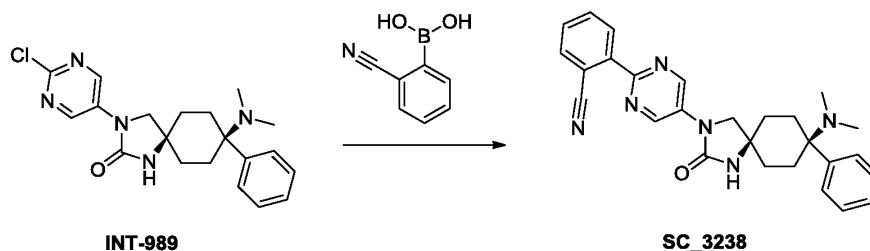
K_2CO_3 (0,53 г, 3,89 ммоль) прибавили к раствору цис-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (500 мг, 1,29 ммоль) и 1H-индазола (306 мг, 2,59 ммоль) в ДМФА (10 мл). Реакционную смесь перемешивали при 140°C в течение 48 ч, охладили до комн. темп. и концентрировали при пониженном давлении. Остаток разбавили ДХМ (50 мл), отфильтровали через целит и фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии, используя нейтральный оксид алюминия (0-10% MeOH/ДХМ) с последующей очисткой обращенно-фазной ВЭЖХ с получением 77 мг (13%) цис-3-(2-(1H-индазол-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3224) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; Rf: 0,6). ^1H ЯМР (ДМСO-d₆): 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). Масс-спектр: m/z 468,2 (M+H)⁺.

Синтез SC3235: цис-метил-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)фенокси)ацетат



цис-2-(2-(8-(Диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)фенокси)уксусную кислоту (120 мг, 0,28 ммоль) растворили в метаноле (1,4 мл, 125 экв.) и прибавили по каплям тионилхлорид (4 экв., 1,13 ммоль, 83 мкл). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение ночи, разбавили водн. насыщ. NaHCO_3 и экстрагировали ДХМ (3×). Объединенные органические фазы сушили над MgSO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток (112 мг) очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (градиент ДХМ/MeOH от 97/3 до 88/12) с получением 92 мг (74%) цис-метил-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)фенокси)ацетата (SC_3235). ^1H ЯМР (600 МГц, ДМСO) 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). Масс-спектр: m/z 438,2 (M+H)⁺.

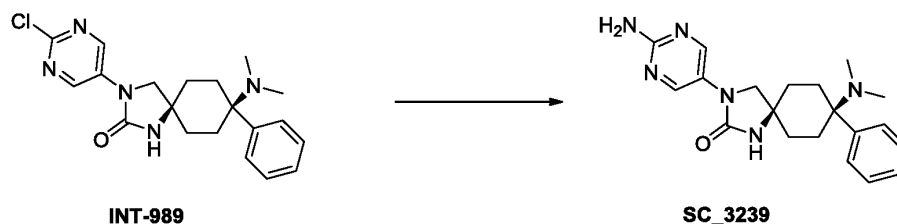
Синтез SC3238: цис-2-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)бензонитрил



цис-3-(2-Хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-989) (240 мг, 0,56 ммоль), комплекс [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) с дихлорметаном (0,05 экв., 0,028 ммоль, 23 мг) и (2-цианофенил)бороновую кислоту (1,125 экв., 0,63 ммоль, 92 мг) растворили в дегазированном 1,2-диметоксиэтаноле (100 экв., 56 ммоль, 5,8 мл) и прибавили CS_2CO_3 (3,3 экв., 1,84 ммоль, 600 мг) в воде (175 экв., 98 ммоль, 1,8 мл).

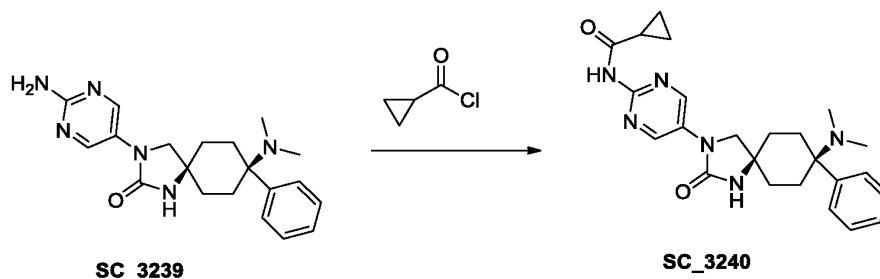
Полученную прозрачную реакционную смесь перемешивали 3 дня при 60°C. Реакционную смесь разбавили водой (15 мл) и экстрагировали EtOAc (2×15 мл). Объединенные органические фазы сушили над MgSO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток (355 мг) очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (градиент ДХМ/ MeOH 95/5 до 70/30) с получением 60 мг продукта, который дополнительно очищали с помощью ВЭЖХ с получением 15,4 мг (6%) цис-2-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)бензонитрила (SC_3238). ^1H ЯМР (600 МГц, 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). Масс-спектр: m/z 453,24 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Синтез SC3239: цис-3-(2-аминопиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



В сосуд для микроволнового реактора загрузили цис-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-989) (250 мг, 0,65 ммоль), продули азотом, прибавили 7N раствор NH_3 в метаноле (108 экв., 70 ммоль, 10 мл) и диоксан (37 экв., 24 ммоль, 2 мл), сосуд герметично закрыли и реакционную смесь перемешивали при 115°C в течение 12 ч в микроволновом реакторе. Реакционную смесь затем охлаждали до 4°C в течение ночи. Образованный осадок отфильтровали, промывали ДХМ (небольшое количество), водой (2×), эфиром (2×) и сушили при пониженном давлении с получением 180 мг (76%) цис-3-(2-аминопиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3239) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. ^1H ЯМР (600 МГц, 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). Масс-спектр: m/z 367,23 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

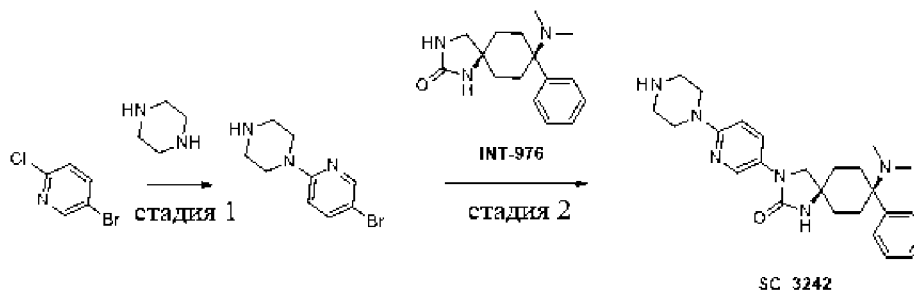
Синтез SC3240: цис-N-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил)циклопропанкарбоксамид



цис-3-(2-Аминопиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3239) (50 мг, 0,14 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (1,3 экв., 0,18 ммоль, 22 мг) растворили в сухом пиридине (200 экв., 27 ммоль, 2,2 мл) в атмосфере азота. Циклопропанкарбонилхлорид (1,3 экв., 0,18 ммоль, 16 мкл) прибавили в одной порции и реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 3 ч. Прибавили дополнительную порцию циклопропанкарбонилхлорида (3 экв., 0,42 ммоль, 37 мкл) и реакционную смесь перемешивали при 90°C в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавили водой (5 мл) и водн. насыщ. NaHCO_3 (5 мл), экстрагировали ДХМ (3×10 мл), органические фазы промывали насы-

шенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na_2SO_4 и растворитель удалили при пониженном давлении. Остаток тщательно суспендировали в 3 мл ДХМ, осадок отфильтровали, промывали эфиром и сушили при пониженном давлении с получением 47 мг (79%) *цис*-N-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-2-ил)циклопропанкарбоксамида (SC_3240) в виде белого твердого вещества. ^1H ЯМР (600 МГц, DMCO) 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). Масс-спектр: m/z 435,3 ($\text{M}+\text{H}^+$).

Синтез SC3242: *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



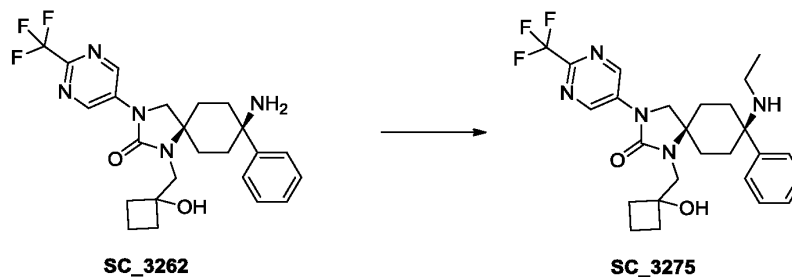
Стадия 1: 4-(5-бромпиридин-2-ил)пиперазин.

По аналогии с методом, описанным для SC_3097 стадии 1, 5-бром-2-хлорпиридин ввели в реакцию с пиперазином для превращения в 4-(5-бромпиридин-2-ил)пиперазин.

Стадия 2: *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC3242).

цис-8-(Диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-976) (80 мг, 0,29 ммоль), 4-(5-бромпиридин-2-ил)пиперазин (2 экв., 0,56 ммоль, 142 мг) и фосфат калия (4 экв., 1,17 ммоль, 248 мг) суспендировали в N,N' -диметилэтилендиамина (18 экв., 5,27 ммоль, 0,6 мл) в атмосфере азота. Реакционную смесь перемешивали при 80°C в течение 2 ч, разбавили водой (10 мл) и экстрагировали ДХМ (3×15 мл). Объединенные органические фазы содержали осадок, который отфильтровали, промывали изопропанолом и сушили при пониженном давлении с получением 79 мг (62%) *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3242). ^1H ЯМР (600 МГц, DMCO) 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). Масс-спектр: m/z 435,3 ($\text{M}+\text{H}^+$).

Синтез SC3275: *цис*-8-(этиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиридин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



цис-8-Амино-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиридин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (70 мг, 0,15 ммоль) растворили в безводном ДХМ (3,8 мл) в атмосфере азота. Последовательно прибавили уксусную кислоту (0,1 экв., 0,015 ммоль, 0,8 мкл) и ацетальдегид (1,1 экв., 0,16 ммоль, 9 мкл) и полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 1 ч. Прибавили триацетоксиборгидрид натрия (2 экв., 0,29 ммоль, 62 мг) и реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение ночи и затем при 50°C в течение 5 ч. Дополнительные количества ацетальдегида (1,1 экв., 0,16 ммоль, 9 мкл) и триацетоксиборгидрида натрия (2 экв., 0,29 ммоль, 62 мг) прибавили и реакционную смесь перемешивали дополнительных 24 ч при 50°C. Полученную смесь охладил до комн. темп. погасили водн. насыщ. NaHCO_3 до $\text{pH} > 7$, разбавили водой и экстрагировали ДХМ (3×). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток (70 мг) очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (ДХМ/ EtOH градиент от 99/1 до 95/5) с получением 43 мг (58%) *цис*-8-(этиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиридин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3275). ^1H ЯМР (600 МГц, DMCO) 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,

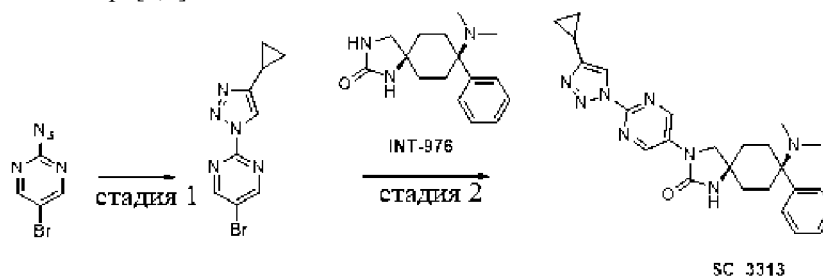
4H), 1,81 (td, 2H), 1,72-1,64 (m, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,49-1,43 (m, 2H), 0,99 (t, 3H). Масс-спектр: m/z 504,3 ($M+H$)⁺.

Синтез SC 3292 и SC 3293: энантиомер 1 и энантиомер 2 *цис*-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она



CS_2CO_3 (0,85 г, 2,61 ммоль) прибавили к продукту аргоном раствору *цис*-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (INT-1026) (0,3 г, 0,87 ммоль), Xanthphos (45 мг, 0,087 ммоль), $Pd_2(dba)_3$ (80 мг, 0,087 ммоль) и 5-бром-2-(трифторметил)пиримидина (0,29 г, 1,30 ммоль) в 1,4-диоксане (15 мл). Смесь продували аргоном в течение 5 мин и перемешивали при 90°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охладили до комн. темп., разбавили EtOAc (20 мл), отфильтровали через целит и фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Сырой продукт очищали с помощью флэш-хроматографии (силикагель 230-400 меш; 3% MeOH в ДХМ) с получением соединения, которое дополнительно очищали обращенно-фазной препаративной ВЭЖХ с получением 0,1 г (23%) *цис*-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; Rf: 0,4) в виде смеси энантиомеров. Условия обращенно-фазной препаративной ВЭЖХ: подвижная фаза: 10 mM гидрокарбоната аммония в H_2O /ацетонитрил; колонка: X-BRIDGE-C18 (150*19), 5 мкм; подвижная фаза градиент (мин/%B): 0/30, 8/82, 8,1/100, 10/100, 10,1/30, 12/30; скорость потока: 19 мл/мин; разбавитель: подвижная фаза + ТГФ. Смесь энантиомеров *цис*-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (100 мг) разделили с помощью сверхкритической жидкостной хроматографии на 35 мг энантиомера 1 (SC-3292) и 40 мг энантиомера 2 (SC-3293) в виде белых твердых веществ с металлическим оттенком. Условия препаративной сверхкритической жидкостной хроматографии: колонка: Chiralpak IA (250*30) мм, 5 мкм; % CO_2 : 50,0%; % соразтворитель: 50,0% (100% метанол); общая скорость: 70,0 г/мин; обратное давление: 100,0 бар; УФ: 256 нм; кратчайшее время: 13,5 мин; загрузка/инъекц.: 9,5 мг; число инъекций: 11. SC-3292: 1H ЯМР (DMCO- 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 ЯМР (DMCO- 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). Масс-спектр: m/z 490,3 ($M+H$)⁺.

Синтез SC 3313: *цис*-3-(2-(4-циклопропил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Стадия 1: 5-бром-2-(4-циклопропил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиримидин.

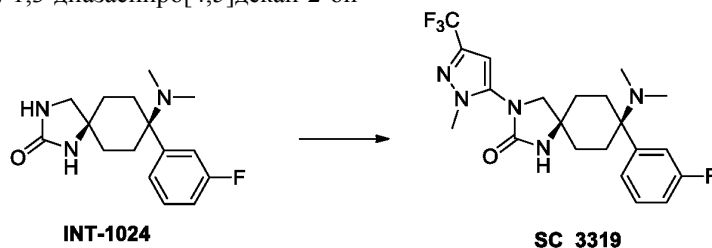
2-Азидо-5-бромпиримидин (400 мг, 1,94 ммоль) и этинилциклопропан (1,3 экв., 2,522 ммоль, 0,21 мл) растворили в трет-бутаноле (5 мл). Последовательно прибавили растворы аскорбата натрия (0,1 экв., 0,194 ммоль, 38 мг) в воде (2,5 мл) и пентагидрата сульфата меди (II) (0,1 экв., 0,194 ммоль, 48 мг) в воде (2,5 мл). Реакционную смесь перемешивали в условиях окружающей среды в течение 18 ч, затем разбавили 20 мл 1M водн. NH_4OH и экстрагировали EtOAc (3*30 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Сырой продукт (510 мг) очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (ДХМ/EtOH 99/1) с получением 143 мг 5-бром-2-(4-циклопропил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиримидина в виде белого твердого вещества. Масс-спектр: m/z 266,0 ($M+H$)⁺.

Стадия 2: *цис*-3-(2-(4-циклопропил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC3313).

По аналогии с методом, описанным для SC_3103, *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспи-

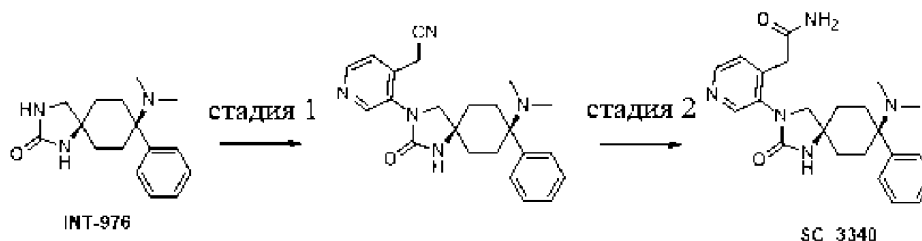
ро[4,5]декан-2-он (INT-976) ввели в реакцию с 5-бром-2-(4-циклопропил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)пиримидин для превращения в *цис*-3-(2-(4-циклопропил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3313). ^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 9,09 (d, 2H), 8,50 (d, 1H), 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). Масс-спектр: m/z 459,3 (M+H) $^+$.

Синтез SC3319: *цис*-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



Cs_2CO_3 (145 мг, 0,45 ммоль, 2 экв.), *цис*-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-1024) (65 мг, 0,223 ммоль, 1 экв.), Xanthphos (19 мг, 0,033 ммоль, 0,15 экв.), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (10 мг, 0,011 ммоль, 0,05 экв.) и 5-бром-1-метил-3-(трифторметил)пиразол (102 мг, 0,446 ммоль, 2 экв.) загрузили в сосуд микроволнового реактора (2-5 мл), сосуд герметично закрыли и продули азотом (3 $\times$). 1,4-Диоксан (1,5 мл) прибавили через шприц и реакционную смесь перемешивали при 110 $^\circ\text{C}$ в микроволновом реакторе в течение 10 ч. Полученную смесь охладили до комн. темп. прибавили раствор Xanthphos (19 мг, 0,033 ммоль, 0,15 экв.) и $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (10 мг, 0,011 ммоль, 0,05 экв.) в 1,4 диоксане (1 мл), и перемешивали реакционную смесь при 130 $^\circ\text{C}$ в микроволновом реакторе в течение дополнительных 10 ч. Полученную суспензию охладили до комн. темп. погасили водой и экстрагировали ДХМ (3 $\times$). Объединенную органическую фазу сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью флэш-хроматографии (градиент от 0 до 16% MeOH в ДХМ) с получением 41 мг (42%) *цис*-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3319). ^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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). Масс-спектр: m/z 440,2 (M+H) $^+$.

Синтез SC3340: *цис*-2-(3-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-4-ил)ацетамид



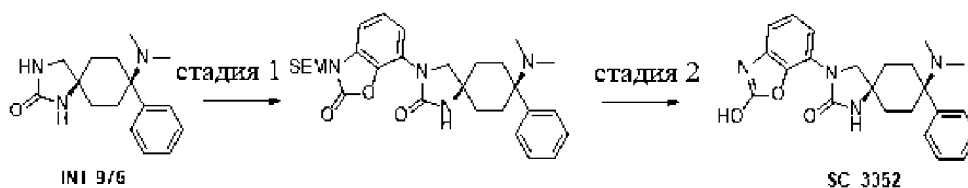
Стадия 1: *цис*-2-(3-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-4-ил)ацетонитрил.

По аналогии с методом, описанным для SC_3097 стадии 2, *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-976) ввели в реакцию с (3-бромпиридин-4-ил)ацетонитрилом для превращения в *цис*-2-(3-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-4-ил)ацетонитрил.

Стадия 2: *цис*-2-(3-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-4-ил)ацетамид (SC3340).

К раствору *цис*-2-(3-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-4-ил)ацетонитрила (600 мг, 1,54 ммоль, 1,0 экв.) в EtOH (50 мл) прибавили NaOH (247 мг, 6,16 ммоль, 4,0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при кипячении в течение 16 ч и затем концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (нейтральный оксид алюминия; 4% MeOH в ДХМ) и окончательно очищали с помощью ВЭЖХ (колонок: Gemini NX-C18 (50 $\times$ 4,6), 3 мкм, разбавитель: ДМСО, подвижная фаза: градиент 0,05% HCOOH в воде/ACN скорость потока: 1 мл/мин) с получением *цис*-2-(3-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-4-ил)ацетамида (SC_3340) (40 мг, 0,098 ммоль, 4% выход за две стадии) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. ^1H ЯМР (ДМСО, 400 МГц) δ 8,40 (s, 1H), 8,32 (d, 1H, J = 4,92 Гц), 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). Масс-спектр: m/z 408,2 (M+H) $^+$.

Синтез SC3352: цис-8-(диметиламино)-3-(2-гидроксibenzo[d]оксазол-7-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-он



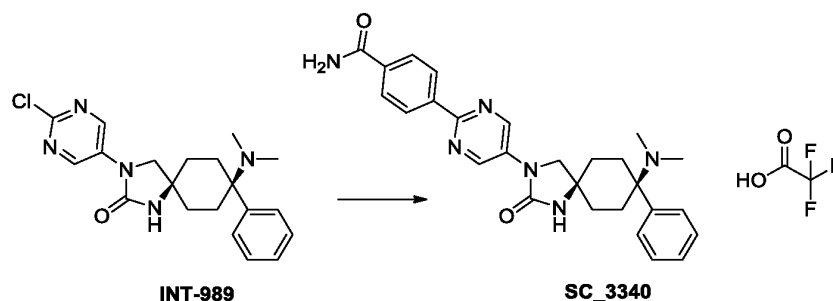
Стадия 1: цис-7-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-3-ил)-3-((2-(триметилсилил)этокси)метил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он.

По аналогии с методом, описанным для SC_3103, цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-он (INT-976) ввели в реакцию с 7-бром-3-(2-триметилсиланилэтоксиметил)-3H-бензо-ксазол-2-оном (получен из 7-бромбензо[d]оксазол-2(3H)-она и триметилсилилэтоксиметилхлорида, сле-дующая стандартной методике) для превращения в цис-7-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-3-ил)-3-((2-(триметилсилил)этокси)метил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он. Масс-спектр: m/z 537,2 ($M+H$)⁺.

Стадия 2: цис-8-(диметиламино)-3-(2-гидроксibenzo[d]оксазол-7-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-он (SC3352).

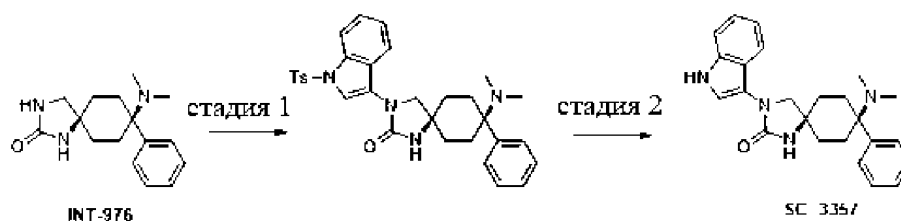
К раствору цис-7-[8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1-(2-триметилсиланилэтоксиметил)-1,3-дiazаспи-ро[4,5]дек-3-ил]-3H-бензоксазол-2-она (350 мг, 0,65 ммоль, 1,0 экв.) в 1,4-диоксане (2 мл) по каплям прибавили 4M HCl в диоксане (6 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в тече-ние 48 ч и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток перенесли в ДХМ (200 мл) и про-мывали насыщ. водн. NaHCO₃ (100 мл). Органическую фазу сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением сырого продукта, который очищали с помощью колоночной хро-матогрaфии (нейтральный оксид алюминия; 2% MeOH/ДХМ) с получением цис-7-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]дек-3-ил)-3H-бензоксазол-2-она (SC_3352) (85 мг, 0,21 ммоль, 32%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. ¹H ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц при 100°C), δ (м.д.) = 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 Гц), 3,69 (s, 2H), 2,38-2,26 (m, 2H), 2,08-1,76 (m, 10H), 1,56-1,51 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 407,1 ($M+H$)⁺.

Синтез SC3354: цис-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро [4,5]декан-3-ил)пири-мидин-2-ил)бензамид трифторацетатная соль



3-(2-Хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-он (INT 989) (200 мг, 0,52 ммоль, 1 экв.), 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензамид (129 мг, 0,52 ммоль, 1 экв.), Pd₂(dba)₃ (95 мг, 0,10 ммоль, 0,2 экв.), 2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-бифенил (X-Phos) (99 мг, 0,21 ммоль, 0,4 экв.) загрузили в сосуд для микроволнового реактора и продули азотом (2×). Последовательно прибавили безводный 1,4-диоксан (9 мл) и карбонат натрия (213 мг, 2,07 ммоль, 4 экв.). Реакционную смесь перемешивали 8 ч при 120°C в микроволновом реакторе и затем кон-центрировали при пониженном давлении. Остаток суспендировали в EtOAc/вода (1/1, об./об.) и отфиль-тровали через стеклянный фильтр. Твердый остаток растворили в MeOH/ДХМ/ТФК, отфильтровали через слой целита и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 75 мг (25%) цис-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-3-ил)пири-мидин-2-ил)бензамид трифтора-цетатной соли (SC_3354). ¹H ЯМР (600 МГц, DMCO) 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). Масс-спектр: m/z 471,3 ($M+H$)⁺.

Синтез SC3357: цис-8-(диметиламино)-3-(1H-индол-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро [4,5]декан-2-он.



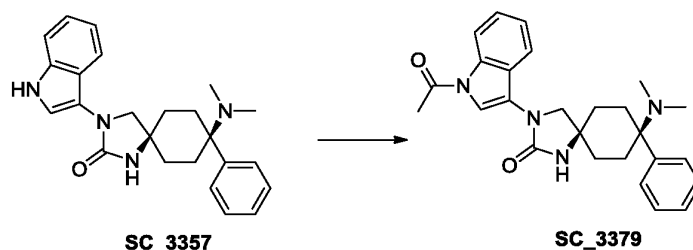
Стадия 1: *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(1-тозил-1H-индол-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

По аналогии с методом, описанным для SC_3103, *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-976) ввели в реакцию с 3-бром-1-(толуол-4-сульфонил)-1H-индолом для превращения в *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(1-тозил-1H-индол-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он. Масс-спектр: m/z 543,1 (M+H)⁺.

Стадия 2: *цис*-8-(диметиламино)-3-(1H-индол-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC3357).

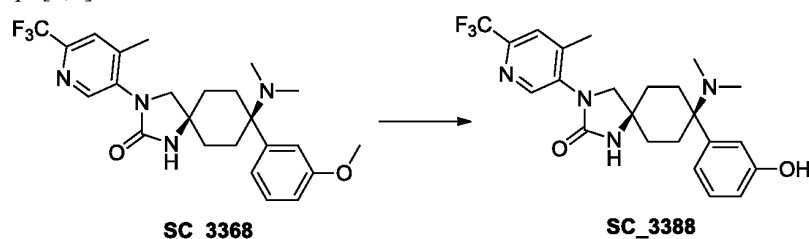
К раствору 8-диметиламино-8-фенил-3-[1-(толуол-4-сульфонил)-1H-индол-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (275 мг, 0,51 ммоль, 1,0 экв.) в EtOH (24 мл) прибавили 10N водн. NaOH (1,2 мл) при комн. темп. Реакционную смесь нагревали до кипения в течение 1,5 ч, затем концентрировали, разбавили водой (50 мл) и экстрагировали EtOAc (150 мл). Органическую фазу сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (нейтральный оксид алюминия; 2% MeOH/ДХМ) с получением *цис*-8-диметиламино-3-(1H-индол-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3357) (130 мг, 0,33 ммоль, 65%) в виде светло-коричневого твердого вещества. ¹H ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц при 100°C), δ (м.д.) = 10,55 (bs, 1H), 7,62-7,60 (d, 1H, J = 7,96 Гц), 7,37-7,23 (m, 7H), 7,04 (t, 1H, J = 7,48 Гц), 6,92 (t, 1H, J = 7,44 Гц), 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). Масс-спектр: m/z 389,3 (M+H)⁺.

Синтез SC3379: *цис*-3-(1-ацетил-1H-индол-3-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



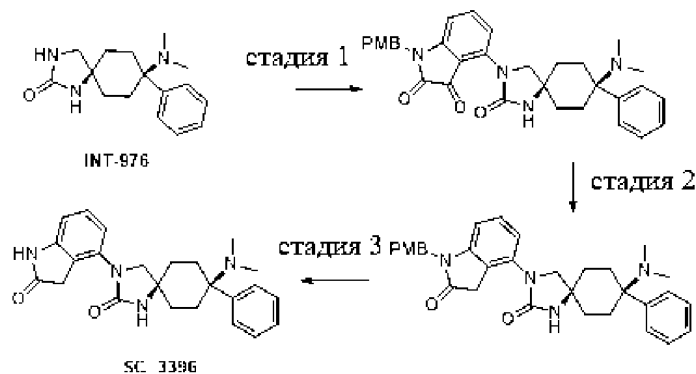
К раствору 8-диметиламино-3-(1H-индол-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3357) (150 мг, 0,38 ммоль, 1,0 экв.) в ДХМ (6 мл) прибавили NaOH (39 мг, 0,96 ммоль, 2,5 экв.) и Bu₄NHSO₄ (129 мг, 0,38 ммоль, 1,0 экв.) при 0°C и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин с последующим прибавлением ацетилхлорида (54 мкл, 0,76 ммоль, 2,0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч, затем разбавили ДХМ (150 мл) и промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (50 мл). Органическую фазу сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (нейтральный оксид алюминия; 1% MeOH/ДХМ) с последующей очисткой ВЭЖХ с получением 3-(1-ацетил-1H-индол-3-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3379) в виде белого твердого вещества. Примечание. Были получены две порции из одинаковых реакций, и выход был рассчитан соответственно. Выход: 13% (45 мг, 0,1 ммоль). ¹H ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц при 100°C), δ (м.д.) = 8,34-8,32 (d, 1H, J = 7,88 Гц), 7,90 (d, 1H, J = 7,36 Гц), 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). Масс-спектр: m/z 431,2 (M+H)⁺.

Синтез SC3388: *цис*-8-(диметиламино)-8-(3-гидроксифенил)-3-(4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он



цис-8-(Диметиламино)-8-(3-метоксифенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)-3-пиридил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (SC_3368) (42 мг, 0,091 ммоль) растворили в ДХМ (2 мл) и раствор охладили до 0°C. Трибромид брома (1M р-р в ДХМ, 4 экв., 0,36 ммоль, 0,36 мл) прибавили в виде одной порции. Реакци-

онную смесь оставили перемешиваться при комн. темп. в течение ночи, затем погасили метанолом и разбавили водой. Полученную смесь экстрагировали ДХМ (2×), объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (градиент элюента ДХМ/ EtOH) с получением 16 мг (39%) *цис*-8-(диметиламино)-8-(3-гидроксибензил)-3-(4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3388). ^1H ЯМР (600 МГц, 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). Масс-спектр: m/z 449,2 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$. Синтез SC3396: *цис*-4-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)индолин-2-он



Стадия 1: *цис*-4-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-1-(4-метоксибензил)индолин-2,3-дион.

По аналогии с методом, описанным для SC_3242, *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (INT-976) ввели в реакцию с 4-бром-1-(4-метоксибензил)-1H-индол-2,3-дионом для превращения в *цис*-4-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-1-(4-метоксибензил)индолин-2,3-дион. Масс-спектр: m/z 539,2 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Стадия 2: *цис*-4-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-1-(4-метоксибензил)индолин-2-он.

К раствору *цис*-4-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]дек-3-ил)-1-(4-метоксибензил)-1H-индол-2,3-диона (600 мг, 1,11 ммоль, 1,0 экв.) в EtOH (9 мл) прибавили гидразин-гидрат (9 мл) при комн. темп. Реакционную смесь перемешивали при кипячении в течение 16 ч, затем концентрировали, разбавили водой (50 мл) и экстрагировали EtOAc (200 мл). Органическую фазу сушили над Na_2SO_4 , отфильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (нейтральный оксид алюминия, 0,5% $\text{MeOH}/\text{ДХМ}$) с получением 8-диметиламино-3-[1-(4-метоксибензил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-4-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (275 мг, 0,52 ммоль, 47%) в виде коричневого твердого вещества. Масс-спектр: m/z 525,2 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Стадия 3: *цис*-4-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)индолин-2-он (SC3396).

Раствор *цис*-8-диметиламино-3-[1-(4-метоксибензил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-4-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (275 мг, 0,52 ммоль, 1,0 экв.) в ТФК (4 мл) перемешивали при 90°C в герметично закрытой пробирке в течение 16 ч. Реакционную смесь охладил до комн. темп. концентрировали при пониженном давлении, разбавили водой (50 мл), подщелочили насыщ. водн. NaHCO_3 и экстрагировали EtOAc (200 мл). Органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия (50 мл), сушили над Na_2SO_4 , отфильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (нейтральный оксид алюминия, 5% MeOH в ДХМ) с получением *цис*-8-диметиламино-3-(2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (SC_3396) (60 мг, 0,14 ммоль, 28%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 400 МГц, 100°C): δ (м.д.) = 9,98 (bs, 1H), 7,36-7,22 (m, 5H), 7,09 (t, 1H, $J = 7,94$ Гц), 6,95-6,88 (m, 2H), 6,59 (d, 1H, $J = 7,52$ Гц), 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). Масс-спектр: m/z 405,3 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Следующие соединения получали по аналогии и путем сочетания ранее описанных методов:

Пример	Химическое наименование	Реагент I	Реагент II	по аналогии с методом	m/z [M+H] ⁺
SC_3001	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-987	5-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC-3022	445,3
SC_3002	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-987	5-бромпиразин-2-карбонитрил	SC-3022	445,3
SC_3003	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-987	5-бром-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	SC-3022	475,3
SC_3004	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-980	5-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC-3022	435,2
SC_3005	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбоновой кислоты амид	SC_3001	-	SC_3016	463,3
SC_3006	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-2-метилсульфонил-пиримидин-4-карбонитрил	INT-987	5-бром-2-(метилтио)-пиримидин-4-карбонитрил	SC-3022 (стадия 1); SC_3008 (стадия 2)	523,2
SC_3007	цис-5-[1-(2-Метокси-этил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3004	-	SC_3045	421,2
SC_3008	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-5-метилсульфонил-бензонитрил	INT-987	2-иод-5-(метилтио)бензонитрил (стадия 1)	SC-3022 (стадия 1); SC_3008 (стадия 2)	521,3
SC_3009	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид	SC_3090	-	SC_3016	461,3
SC_3010	цис-3-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид	SC_3072	-	SC_3016	461,3
SC_3011	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбоновой кислоты амид	SC_3013	-	SC_3016	479,3
SC_3012	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3003	-	SC_3045	461,3
SC_3013	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	-	SC_3013	461,3
SC_3014	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбонитрил	INT-987	2-хлорпиримидин-5-карбонитрил	SC_3014	445,3
SC_3015	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-(2-метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-метокси-пиримидин	SC_3013	466,3
	метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он		(стадия 1); 1-(трет-бутилдиметил-силилокси)циклобутил)метил 4-метилбензол-сульфонат (стадия 2)		
SC_3016	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбоновой кислоты амид	SC_3014	-	SC_3016	463,3
SC_3017	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-N-метил-бензамид	SC_3081	метанамин	SC_3028	475,3
SC_3018	цис-5-[8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1-пропил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	1-бромпропан	SC_3013	419,2
SC_3019	цис-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	1-бром-3-метоксипропан	SC-3013	449,3
SC_3020	цис-5-[1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	(бромметил)циклопропан	SC-3013	431,2
SC_3021	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид	SC_3081	аммиак	SC-3028	461,3
SC_3022	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-987	5-бром-2-(трифторметил)пиримидин	SC_3022	488,3
SC_3023	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-(2-гидрокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	SC_3015	-	SC_3023	452,3
SC_3024	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-метил-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	1-бром-2-метилпропан	SC_3013	433,3
SC_3025	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-гидрокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	(3-бромпропокси)(трет-бутил)диметилсилан	SC_3025	421,2
SC_3026	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбонитрил	SC_3078	-	SC_3045	444,3
SC_3027	цис-1-(Циклобутил-метил)-3-(5-метокси-пиразин-2-ил)-8-метиламино-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	SC_3075	-	SC_3045	436,3
SC_3028	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-бензамид	SC_3081	-	SC_3028	489,3
SC_3029	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-N-этил-N-(2-гидрокси-этил)-бензамид	SC_3081	-	SC_3028	533,3
SC_3030	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-5-метилсульфонил-бензонитрил	SC_3008	-	SC_3045	507,2
SC_3031	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-3-[2-метилсульфонил-4-	SC_3084	-	SC_3031	550,2

	(трифторметил)-фенил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он				
SC_3032	шс-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-3-(трифторметил)-бензолсульфоновой кислоты амид	SC_3089	-	SC_3032	579,3
SC_3033	шс-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрил	INT-797	4-бромбензонитрил (стадия 1); (бромметил)циклобутан (стадия 2)	SC_3013	457,3
SC_3034	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-797	5-бром-2-(трифторметил)пиримидин (стадия 1); (бромметил)циклобутан (стадия 2)	SC_3013	502,3
SC_3035	шс-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-797	5-бромпиримидин-2-карбонитрил (стадия 1); (бромметил)циклобутан (стадия 2)	SC_3013	459,3
SC_3036	шс-5-[8-Диметиламино-1-[(1-метил-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-982	5-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	459,3
SC_3037	шс-2-[3-(2-Циано-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамид	INT-978	5-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC_3065	462,3
SC_3038	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3022	-	SC_3038	474,2
SC_3039	шс-5-[8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-1-(4-метокси-бутил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-601	1-бром-4-метоксипутан	SC_3064	481,3
SC_3040	шс-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-979	5-бром-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	479,3
SC_3041	шс-5-[1-(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT_600	(1-цианоциклобутил)метил 4-метилбензолсульфонат	SC_3013	470,3
SC_3042	шс-N-(Циклобутил-метил)-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-601	(бромметил)циклобутан	SC_3064	549,3
SC_3043	шс-5-[1-(3-Метокси-пропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3019	-	SC_3043	435,2
SC_3044	шс-5-[8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-1-метил-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT_600	иодметан	SC_3013	409,2
SC_3045	шс-4-Метокси-5-[1-(3-метокси-пропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3040	-	SC_3045	465,3
SC_3046	шс-4-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-980	4-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	435,2
SC_3047	шс-5-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-980	5-бром-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	465,3
SC_3048	шс-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-987	4-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	445,3
SC_3049	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(6-метилсульфанил)-пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	4-бром-6-(метилтио)-пиримидин	SC_3022	466,3
SC_3050	шс-2-[3-(2-Циано-пиримидин-4-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамид	SC_3022	4-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	462,3
SC_3051	шс-6-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-4-карбонитрил	INT-987	6-бромпиримидин-4-карбонитрил	SC_3022	445,3
SC_3052	шс-2-(8-Диметиламино-2-оксо-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)-N,N-диметил-ацетамид	INT-987	бромбензол	SC_3022	435,3
SC_3053	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	бромбензол	SC_3022	418,3
SC_3054	шс-2-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбонитрил	INT-980	5-хлорпиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	435,2
SC_3055	шс-8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-980	бромбензол	SC_3022	408,3
SC_3056	шс-5-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбонитрил	INT-980	5-бром-4-метилпиколинонитрил	SC_3022	448,3
SC_3057	шс-N,N-Диметил-2-(8-метиламино-2-оксо-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)-ацетамид	SC_3052	-	SC_3045	421,3
SC_3058	шс-5-[1-(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3041	-	SC_3058	456,2
SC_3059	шс-5-[1-(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-797	5-бромпиримидин-2-карбонитрил (стадия 1); 1-(бром-метил)циклобутанкарбонитрил (стадия 2)	SC_3013	484,3
SC_3060	ЦИС-4-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрил	INT-987	4-бромбензонитрил (стадия 1); (1-(трет-бутилдиметилсилилокси)циклобутил)метил 4-метилбензол-	SC_3013	459,3

			сульфонат (2 стадия)		
SC_3061	шс-3-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрил	INT-987	3-бромбензонитрил (стадия 1); (1-(трет-бутилдиметилсилилокси)циклобутил)метил 4-метилбензол-сульфонат (стадия 2)	SC_3013	459,3
SC_3063	шс-5-[1-(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиридин-2-карбонитрил	INT-987	5-бромпиколинонитрил (стадия 1); 1-(бромметил)цикло-бутанкарбонитрил (стадия 2)	SC_3013	469,3
SC_3064	шс-2-[3-(2-Циано-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-N-пропил-ацетамид	INT-600	2-бром-N-пропилацетамид	SC_3064	476,3
SC_3065	шс-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-986	5-бром-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3065	489,3
SC_3066	шс-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрил	SC_3080	-	SC_3066	459,3
SC_3067	шс-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-6-метокси-пиридин-2-карбонитрил	INT-979	5-бром-6-метокси-пиколинонитрил	SC_3022	478,3
SC_3068	шс-4-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид	SC_3060	-	SC_3016	477,3
SC_3069	шс-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиридин-2-карбонитрил	INT-976	5-бромпиколинонитрил (стадия 1); 1-(трет-бутилдиметилсилилокси)-циклобутил)метил 4-метилбензол-сульфонат (стадия 2)	SC_3013	460,3
SC_3070	шс-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-N-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-пиридин-2-карбоновой кислоты амид	INT-976	5-бромпиколинонитрил (стадия 1); 1-(трет-бутилдиметилсилилокси)-циклобутил)метил 4-метилбензол-сульфонат (стадия 2)	SC_3013	562,3
SC_3071	шс-2-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрил	INT-976	2-бромбензонитрил (стадия 1); 1-(трет-бутилдиметил-силилокси)циклобутил)метил 4-метилбензол-сульфонат (стадия 2)	SC_3013	459,3
SC_3072	шс-3-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрил	INT-987	3-нодбензонитрил	SC_3022	443,3
SC_3073	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	5-бром-2-(трифторметил)пиримидин	SC_3022	488,3
SC_3074	шс-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбоновой кислоты метилового эфира	INT-987	метил 5-бром-4-метил-пиכולинат	SC_3022	491,3
SC_3075	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(5-метокси-пиразин-2-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	2-бром-5-метокси-пиразин	SC_3022	450,3
SC_3076	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(2-метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	5-бром-2-метокси-пиримидин	SC_3022	450,3
SC_3077	шс-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрил	INT-987	4-нодбензонитрил	SC_3022	443,3
SC_3078	шс-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбонитрил	INT-987	5-бром-4-метилпиколинонитрил	SC_3022	458,3
SC_3079	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(5-фтор-пиримидин-2-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	2-бром-5-фторпиримидин	SC_3022	438,3
SC_3080	шс-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрил	INT-987	4-бром-3-метоксибензонитрил	SC_3022	473,3
SC_3081	шс-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензойной кислоты метилового эфира	INT-987	метил 4-нодбензоат	SC_3022	476,3
SC_3082	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пирролидин-1-ил)-пиримидин-4-ил)-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	4-нод-2-(пирролидин-1-ил)пиримидин	SC_3022	489,3
SC_3083	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-(5-пиридин-2-ил)-тиофен-2-ил)-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	2-(5-бромтиофен-2-ил)пиридин	SC_3022	501,3
SC_3084	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-[2-метилсульфонил-4-(трифторметил)-фенил]-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	1-бром-2-(метилсульфонил)-4-(трифторметил)бензол	SC_3022	564,2
SC_3085	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	5-бром-2-(трифторметил)пиридин	SC_3022	487,3
SC_3086	шс-1-(Циклобутил-метил)-3-(2,4-диметокси-фенил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	1-бром-2,4-диметоксибензол	SC_3022	478,3
SC_3087	шс-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метилсульфонил-бензонитрил	INT_987	2-нод-4-(метилтио)-бензонитрил (SC_3022)	SC_3022 / SC_3008	521,3
SC_3088	шс-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-2-фтор-бензонитрил	INT-987	5-бром-2-фторбензонитрил	SC_3022	461,3
SC_3089	шс-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-3-(трифторметил)-бензолсульфоновой кислоты амид	INT-987	4-бром-N,N-диметил-3-(трифторметил)бензолсульфон амид	SC_3022	593,3
SC_3090	шс-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрил	INT-987	2-бромбензонитрил	SC_3022	443,3
SC_3091	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(2-метил-имидазо[1,2-a]пиразин-6-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	6-бром-2-метилимидазо[1,2-a]пиразин	SC_3022	473,3
SC_3092	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	(4-нодфенил)(метил)сульфан	SC_3022 / SC_3008	496,3
SC_3093	шс-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-5-метокси-бензонитрил	INT-987	2-бром-5-метоксибензонитрил	SC_3022	473,3
SC_3094	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3,8-дифенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	бромбензол	SC_3022	418,3
SC_3096	шс-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-пиразин-2-ил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	2-бромпиразин	SC_3022	420,3

SC_3098	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-799	5-бром-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин	SC_3097	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆): 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	цис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3098		SC_3099	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆): 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	цис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он дигидрохлорид	SC_3100		SC_3099	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆): 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	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиримидин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3103		SC_3099	¹ H ЯМР (ДМСО-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	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-метиленсульфонил-фенил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3105		SC_3099	¹ H ЯМР (ДМСО-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).	468,2
					1,42-1,39 (m, 2H), 1,05-1,04 (m, 1H), 0,50-0,47 (m, 2H), 0,34-0,32 (m, 2H).	
SC_3107	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-(2-фтор-4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-983	1-бром-2-фтор-4-(метилсульфонил)бензол (стадия 1), (Бромметил)циклопропан (стадия 2)	SC3103 (стадия 1), SC_3105 (стадия 2)	¹ H ЯМР (ДМСО-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	цис-2-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид; муравьиная кислота	SC_3071		SC_3016	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-2-[8-Диметиламино-1-[2-(1-метокси-циклобутил)-этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид	INT988	2-бромбензонитрил	SC_3097 (стадия 1), SC_3109 (стадия 2)	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-1-[2-(1-метокси-циклобутил)-этил]-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-988	5-бром-2-метил-пиримидин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-5-[1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-799	5-бром-2-циано-пиримидин	SC_3103 (стадия 1), SC_3099 (стадия 2)	1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-4-[1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрил	INT-976	1-бром-4-циано-2-метоксибензол (стадия 1)	SC_3112	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 7,54 (s, 1H), 7,50 (d, 1H, J = 8,16 Гц), 7,46-7,39 (m, 3H), 7,30 (t, 2H, J = 7,48 Гц), 7,18 (t, 1H, J = 7,16 Гц), 5,59 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,73 (s, 2H), 3,30 (s, 2H, merged with ДМСО-water), 2,32-2,08 (m, 4H), 1,91-1,87 (m, 7H), 1,68-1,47 (m, 6H).	475,3
SC_3114	цис-4-[8-Этиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрил	INT-1008	4-Бром-3-метокси-бензонитрил (стадия 1)	SC_3112 (стадия 1, стадия 2)	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 7,54 (s, 1H), 7,51-7,45 (m, 3H), 7,40 (d, 1H, J = 8,24 Гц), 7,29 (t, 2H, J = 7,58 Гц), 7,17 (t, 1H, J = 7,12 Гц), 5,60 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,73 (s, 2H), 3,21 (s, 2H, merged with ДМСО-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 Гц).	489,1
SC_3115	цис-2-[8-Этиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрил	INT-1008	2-бром-бензонитрил (стадия 1)	SC_3112 (стадия 1, стадия 2)	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 7,82 (d, 1H, J = 7,56 Гц), 7,71 (t, 1H, J = 6,98 Гц), 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	цис-5-[1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-799	5-бром-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил (стадия 1)	SC_3103 (стадия 1), SC_3099 (стадия 2)	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц, at 100 °C), δ (м.д.) = 8,79 (s, 1H), 7,46 (d, 2H, J = 7,84 Гц), 7,32 (t, 2H, J = 7,12 Гц), 7,19 (t, 1H, J = 7,28 Гц), 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	цис-2-[8-Диметиламино-1-(оксетан-3-ил-метил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид	SC_3274	толуол-4-сульфоновой кислоты оксетан-3-илметилловый эфир (стадия 1)	SC_3105 (стадия 1), SC_3016 (стадия 2)	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 7,52 (s, 1H), 7,43-7,33 (m, 6H), 7,30-7,17 (m, 4H), 4,63 (t, 2H, J = 6,9 Гц), 4,39 (t, 2H, J = 6,08 Гц), 3,64 (s, 2H), 3,38 (d, 2H, J = 7,32 Гц), 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	цис-4-Метокси-5-(8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-карбонитрил	INT-976	5-бром-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил (стадия 1)	SC_3103 (стадия 1), SC_3099 (стадия 2)	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 8,80 (s, 1H), 7,86 (bs, 1H), 7,43 (d, 2H, J = 7,84 Гц), 7,32 (t, 2H, J = 7,32 Гц), 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 Гц).	393,0
SC_3119	цис-2-(8-Метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамид	INT-976	2-бром-бензонитрил (стадия 1)	SC_3103 (стадия 1), SC_3099 (стадия 2), SC_3016 (стадия 3)	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц) δ 7,51 (bs, 1H), 7,43-7,37 (m, 4H), 7,33-2,29 (m, 3H, J = 8,28 Гц), 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	цис-3-(2-Циклопропил-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-циклопропил-пиримидин	SC_3103	1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-	INT-976	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридин	SC_3103	1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,57 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,40 – 7,32 (m, 4H), 7,30 – 7,22 (tt,	433,2

	диазапибро[4,5]декан-2-он				¹ H), 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).	
SC_3123	цис-8-Диметиламино-3-(2-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-диазапибро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-метилсульфонил-бензол	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-диазапибро[4,5]декан-2-он	INT-989	Пиперазин-2-он	SC_3120	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	транс-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапибро[4,5]декан-3-ил)-бензамид	SC_3127		SC_3016	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 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	цис-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапибро[4,5]декан-3-ил)-бензамид	SC_3128		SC_3016	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 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	цис-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапибро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрил	INT-1009	2-бром-бензонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 7,77 (d, 1H, J = 6,8 Гц), 7,69-7,65 (m, 1H), 7,51 (d, 1H, J = 8,4 Гц), 7,44 (d, 2H, J = 7,6 Гц), 7,39 (s, 1H), 7,34-7,28 (m, 3H), 7,17 (t, 1H, 7,2 Гц), 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 Гц).	375,1
SC_3128	цис-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапибро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрил	INT-1008	2-бром-бензонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 7,89 (bs, 1H), 7,79 (d, 1H, J = 7,6), 7,69 (t, 1H, J = 7,6 Гц), 7,54-7,50 (m, 3H), 7,36-7,30 (m, 3H), 7,18 (t, 1H, J = 7,2 Гц), 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 Гц).	375,1
SC_3131	цис-3-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапибро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-бензамид	SC_3129		SC_3016	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	транс-4-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапибро[4,5]декан-3-ил)-3-метоксид-бензонитрил	INT-1009	4-Бром-3-метоксид-бензонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 7,71 (bs, 1H), 7,56-7,49 (m, 4H), 7,37 (d, 1H, J = 6,6 Гц), 7,31 (t, 2H, J = 7,10 Гц), 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 Гц).	405,3
SC_3135	цис-4-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапибро[4,5]декан-3-ил)-3-метоксид-бензонитрил	INT-1008	4-Бром-3-метоксид-бензонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 7,52-7,50 (m, 2H), 7,44-7,43 (m, 2H), 7,36 (d, 1H, J = 8,04 Гц), 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	цис-3-[2-(4-Ацетил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазапибро[4,5]декан-2-он	SC_3124	ацетилхлорид	SC_3130		478,3
SC_3137	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-диазапибро[4,5]декан-2-он	INT-989	пиридин-4-бороновую кислоту	SC_3129	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-3-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	пиридин-3-бороновую кислоту	SC_3129	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-N-(2-гидроксипропил)-пиримидин-2-карбоновой кислоты амид	INT-991	2-аминоэтанол	SC_3133	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-морфолин-4-ил-4-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-[5-бром-4-(трифторметил)пиримидин-2-ил]морфолин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-4-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-бензонитрил	INT-989	4-цианофенилбороновая кислота	SC_3129	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-5-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-1008	5-Бром-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3103	(ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 8,79 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,41 (d, 2H, J = 7,72 Гц), 7,28 (t, 2H, J = 7,54 Гц), 7,16 (t, 1H, J = 7,32 Гц), 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 Гц).	407,2
SC_3144	транс-5-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-1009	5-Бром-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 8,87 (s, 1H), 8,10 (bs, 1H), 7,50 (d, 2H, J = 7,52 Гц), 7,31 (t, 2H, J = 7,20 Гц), 7,18 (t, 1H, J = 6,88 Гц), 4,04 (s, 3H), 3,74 (s, 2H), 2,07-	407,3
					1,95 (m, 6H), 1,70-1,54 (m, 4H), 0,93 (t, 3H, J = 6,62 Гц).	
SC_3145	цис-8-Диметиламино-3-[2-(морфолин-4-карбонил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-991	морфолин	SC_3133	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)-фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-(метилсульфонил)этилбензол	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-992	морфолин	SC_3120	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1,1-диоксо-1,4-гиазINAN-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	thiomорфолин-1,1-диоксид гидрохлорид	SC_3120	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(4-фтор-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	3-бром-4-фтор-пиридин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-N-	INT-991	2-(метиламино)этанол	SC_3133	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	453,2

	(2-гидроксипропил)-N-метил-пиримидин-2-карбоновой кислоты амид				(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).	
SC_3152	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-морфолин-4-ил-изоникотинитрил	INT-976	5-бром-2-морфолино-пиридин-4-карбонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамид	SC_3272		SC_3016	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(2-фтор-4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-фтор-4-метилсульфонил-бензол	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-фтор-бензонитрил	INT-976	4-бром-3-фтор-бензонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7,85 - 7,79 (m, 2H), 7,73 (s, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,40 - 7,31 (m, 4H), 7,26 (t, 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	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3,5-дифтор-бензонитрил	INT-976	4-бром-3,5-дифтор-бензонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7,85 (d, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,39 - 7,31 (m, 4H), 7,25 (t, 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	цис-8-Диметиламино-3-(2-	INT-989	метанол вместо н-	SC_3120	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,76	382,2
	метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		бутанол в качестве растворителя		(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).	
SC_3158	цис-3-[2-(Бензиламино)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	бензиламин	SC_3120	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(4-фторфенил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	(4-фторфенил)бороновая кислота	SC_3129	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	транс-8-Бензил-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-995	4-(5-бромпиримидин-2-ил)морфолин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Бензил-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-994	4-(5-бромпиримидин-2-ил)морфолин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3,5-дифтор-бензамид	SC_3156		SC_3016	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-	SC_3155		SC_3016	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7,95	411,2

	8-фенил-1,3- дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3- фтор-бензамид				(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).	
SC_3165	цис-8-Бензил-8-диметиламино-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-994	5-бром-2-(трифторметил)пиридин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	транс-8-Бензил-8-диметиламино-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-995	5-бром-2-(трифторметил)пиридин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 9,16 (s, 2H), 8,28 (s, 1H), 7,27 (t, 1H), 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	цис-8-Диметиламино-8-тиофен-2-ил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-997	5-бром-2-(трифторметил)пиридин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	транс-8-Диметиламино-8-тиофен-2-ил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-998	5-бром-2-(трифторметил)пиридин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиперидин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	пиперидин	SC_3120	¹ H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пирролидин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	пирролидин	SC_3120	¹ H ЯМР (CDCl3): 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
	diazаспиро[4,5]декан-2-он					
SC_3172	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиримидин-5-ил-пиримидин-5-ил)-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	пиримидин-5-илбороновая кислота	SC_3129	¹ H ЯМР (600 МГц, 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	транс-8-Бензил-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-995	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-морфолин-4-ил-пиридин-4- карбоновой кислоты амид	SC_3152		SC_3016		480,6
SC_3176	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3,5-диметил-изоксазол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	(3,5-диметил)изоксазол-4-илбороновая кислота	SC_3129	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-[2-(Бензотиазол-6-ил)-пиримидин-5-ил]-8- диметиламино-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	1,3-бензотиазол-6-илбороновая кислота	SC_3129	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-фтор-4-(трифторметил)-фенил]-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-фтор-4-(трифторметил)бензол	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(6-морфолин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-2-пиридил)морфолин	Как SC_3097 стадия 2	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-фенил-тиазол-4-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-2-фенилтиазол	SC_3103	¹ H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-(тетрагидро-пиран-4-иламино)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	тетрагидро-2H-пиран-4-амин	SC_3103	¹ H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(4-фенил-тиазол-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-4-фенилтиазол	SC_3103	¹ H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1H-пирроло[2,3-b]пиридин	SC_3103	¹ H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-(3,4,5-трифтор-фенил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	(3,4,5-трифторфенил)бороновая кислота	SC_3129	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-м-толил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-3-метилбензол	SC_3186		363,2
SC_3188	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-л-толил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-4-метилбензол	SC_3186		363,2
SC_3189	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[4-(триформетил)-фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-4-триформетилбензол	SC_3186		417,2
SC_3190	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[3-(триформетилокси)-фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-3-(триформетокси)бензол	SC_3186		433,2
SC_3191	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[4-(триформетилокси)-фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-4-(триформетокси)бензол	SC_3186		433,2
SC_3192	цис-2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензойной кислоты метилового эфира	INT-976	метил-2-бромбензоат	SC_3186		407,2
SC_3193	цис-3-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензойной кислоты метилового эфира	INT-976	метил-3-бромбензоат	SC_3186		407,2
SC_3194	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензойной кислоты метилового эфира	INT-976	метил-4-бромбензоат	SC_3186		407,2
SC_3195	цис-3-(1,3-Бензодиоксол-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бромбензо[d][1,3]диоксол	SC_3186		393,2
SC_3196	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-хинолин-5-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бромхинолин	SC_3186		400,2
SC_3197	цис-3-(2,3-Дигидро-1H-индол-	INT-976	6-броминдолин	SC_3186		390,2

	6-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он					
SC_3198	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-4-метил-пиридин-2-карбоновой кислоты метилового эфира	INT-976	метил-5-бром-4-метилпиридинат	SC_3186		422,2
SC_3199	цис-8-Диметиламино-3-(6-метокси-4-метил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-метоксипиридин	SC_3186		394,2
SC_3200	цис-8-Диметиламино-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пирозол-3-ил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-1-метил-3-(трифторметил)-1Н-пирозол	SC_3186		421,2
SC_3201	цис-8-Диметиламино-3-(3-метокси-пиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-3-метоксипиридин	SC_3186		380,2
SC_3202	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметил)-пиридин-2-ил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-5-трифторметилпиридин	SC_3186		418,2
SC_3203	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-никотинитрил	INT-976	3-бром-5-цианопиридин	SC_3186		375,2
SC_3204	цис-8-Диметиламино-3-(3-метил-пиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-3-метилпиридин	SC_3186		364,2
SC_3205	цис-8-Диметиламино-3-(6-метокси-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-метоксипиридин	SC_3186		380,2
SC_3206	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[3-(трифторметил)фенил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-3-трифторметилбензол	SC_3186		417,2
SC_3207	цис-3-(1,3-Бензодиоксол-4-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бромбензо[d][1,3]диоксол	SC_3186		393,2
SC_3209	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3,5-диметил-1Н-пирозол-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	3,5-диметил-1Н-пирозол	SC_3103	1Н ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3-гидрокси-пиперидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-989	гас-пиперидин-3-ол	SC_3182	1Н ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3-гидрокси-пиперидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-989	гас-пиперидин-3-ол	SC_3182	1Н ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-[4-(2-гидрокси-этил)-пиперазин-1-ил]-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-989	2-пиперазин-1-илэтанол	SC_3120	1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-2-[4-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-пиперазин-1-ил]-уксусная кислота	SC_3146		INT-991	1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1-метил-4-(4,4,5,5-тетрафторфенил)-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-989	1-метил-4-(4,4,5,5-тетрафторфенил)-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил	SC_3208	1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО + 2vol% DMSO-d6): 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).	484,3

	метил-1Н-пирроло[2,3- b]пиридин-4-ил)-пиримидин-5- ил]-8-фенил-1,3- дiazаспиро[4,5]декан-2-он		тетраметил-1,3,2- диоксаборолан-2- ил)-2,3- дигидропирроло[2, 3-b]пиридин		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).	
SC_3215	цис-8-Бензил-8-диметиламино- 3-[4-метил-6-(трифторметил)- пиридин-3-ил]-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-994	5-бром-4-метил-2- (трифторметил)пи ридин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	транс-8-Диметиламино-3-[4- метил-6-(трифторметил)- пиридин-3-ил]-8-тиофен-2-ил- 1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-998	5-бром-4-метил-2- (трифторметил)пи ридин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[4- метил-6-(трифторметил)- пиридин-3-ил]-8-тиофен-2-ил- 1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-997	5-бром-4-метил-2- (трифторметил)пи ридин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1,1- диоксо-[1,4]гтазинан-4-ил)-4- (трифторметил)-пиримидин-5- ил]-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-[5-бром-4- (трифторметил)пи римидин-2-ил]-1,4- гтазинане 1,1- диоксид (получен как SC_3097 стадия 1)	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-(1- метил-1Н-бензоимидазол-2-ил)- 3-[2-(трифторметил)-	INT-1000	5-бром-2- (трифторметил)пи римидин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 9,14 (s, 2H), 8,65 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,25 (ddd, 1H), 7,19	474,2
	пиримидин-5-ил]-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он				(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).	
SC_3220	цис-8-Диметиламино-8-(1- метил-1Н-бензоимидазол-2-ил)- 3-[4-метил-6-(трифторметил)- пиридин-3-ил]-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1000	5-бром-4-метил-2- (трифторметил)пи ридин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-[2-(Бензил-метил-амино)- пиримидин-5-ил]-8- диметиламино-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	N-бензил-5-бром- N- метилпиримидин- 2-амин	SC_3103	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо- 8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-3-ил)-N- [2-[2-[2-(2-метокси-этокси)- этокси]-этокси]-этил]- пиримидин-2-карбоновой кислоты амид	INT-976	этил-5- бромпиримидин-2- карбоксилат (стадия 1), 2,5,8,11- тетраоксатридекан -13-амин (стадия 3)	SC_3103 (стадия 1), INT-991 (стадия 2), SC_3133 (стадия 3)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-[(2- гидрокси-этил)-метил-амино]- пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	2- (метиламино)этанол	SC_3182	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-3-(8-Диметиламино-2-оксо- 8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-3-ил)- бензамид	INT-976	5-бром-4-метил-2- (трифторметил)пи ридин	SC_3103 (стадия 1), SC_3016 (стадия 2)		487,3
SC_3227	цис-8-Диметиламино-3-[3- фтор-5-(трифторметил)- пиридин-2-ил]-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-3-фтор-5- (трифторметил)пи ридин	SC_3186		417,1
SC_3228	цис-8-Диметиламино-3-(5- метил-пиразин-2-ил)-8-фенил-	INT-976	2-бром-5- метилпиразин	SC_3186		459,1

	1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он					
SC_3229	цис-8-Диметиламино-3-(5-фтор-пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-5-фторпиримидин	SC_3186		433,2
SC_3230	цис-8-Диметиламино-3-(5-фтор-пиримидин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-5-фторпиримидин	SC_3186		458,1
SC_3231	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-пиразин-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бромпиразин	SC_3186		471,1
SC_3232	цис-3-([2,1,3]Benzoxadiazol-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бромбензо[c][1,2,5]-оксадиазол	SC_3186		444,1
SC_3233	цис-2-[2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-феноки]-ацетамид	SC_3169	хлорид аммония	SC_3133	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(5-пиримидин-4-ил-тиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бромтиофен-2-ил)пиримидин	SC_3103	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1002	морфолин	SC_3120	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-[2-(3,4-Дифтор-фенил)-пиримидин-5-ил]-8-	INT-989	(3,4-дифторфенил)боро	SC_3129	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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
	диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		новая кислота			
SC_3241	цис-2-[4-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-пиперазин-1-ил]-ацетамид	SC_3213	хлорид аммония	SC_3133	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[6-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-(5-бром-2-пиридил)-4-метил-пиперазин	SC_3242 (стадия 2)	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1,1-диоксо-[1,4]тиазинан-4-ил)-4-метил-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-4-метил-пиримидин-2-ил)-1,4-тиазинан 1,1-диоксид	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-(триформетил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-(триформетил)-пиримидин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-2-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбонитрил	INT-979	2-хлорпиримидин-5-карбонитрил	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(4-	INT-989	1-Метилпиперазин	SC_3120	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,54	450,3

	метил-пиперазин-1-ил)- пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3- дiazаспиро[4,5]декан-2-он				(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).	
SC_3248	цис-8-Диметиламино-1-[(1- гидрокси-циклобутил)-метил]- 8-фенил-3-[2-(трифторметил)- пиримидин-5-ил]-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3245	[1-трет- бутил(диметил)сил ил]- оксициклобутил]м етил 4- метилбензолсульф онат	INT-988 (стадия I)	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-2-[1-(3-Метокси-пропил)-8- метиламино-2-оксо-8-фенил- 1,3-diazаспиро[4,5]декан-3-ил]- пиримидин-5-карбонитрил	SC_3246		SC_3099	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил- 3-[6-(трифторметил)-пиридин- 3-ил]-1,3-diazаспиро[4,5]декан- 2-он	INT-976	5-бром-2- (трифторметил)пи ридин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо- 8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-3-ил)- пиридин-2-карбонитрил	INT-976	5-бромпиридин-2- карбонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(2- морфолин-4-ил-пиримидин-5- ил)-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	морфолин	SC_3120	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(2- метил-пиримидин-5-ил)-8- фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-метил- пиримидин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-1-[(2- Метоксифенил)-метил]-3-(2- метил-пиримидин-5-ил)-8- фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3253	2- метоксibenзилбро мид	SC_3105	¹ H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-1-[(1-Гидрокси- циклобутил)-метил]-8- метиламино-8-фенил-3-[2- (трифторметил)-пиримидин-5- ил]-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2- он	SC_3248		SC_3099	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-1-[(1- гидрокси-циклобутил)-метил]- 3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8- фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3253	[1-трет- бутил(диметил)сил ил]- оксициклобутил]м етил 4- метилбензолсульф онат	INT-988 (стадия I)	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-1-[(1-Гидрокси- циклобутил)-метил]-8- метиламино-8-фенил-3- пиримидин-5-ил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3260		SC_3099	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо- 8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-3-ил)- пиридин-2-карбонитрил	INT-976	5-бром-4-метил- пиридин-2-	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,57 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,61 – 7,57 (m, 1H), 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).	390,2

	диазаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метил-пиридин-2-карбонитрил		карбонитрил		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).	
SC_3259	цис-8-Диметиламино-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1-(пиридин-2-ил-метил)-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3253	2-(бромметил)пиридин	SC_3105	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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-бромпиридин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-8-фенил-3-пиримидин-5-ил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3260	[1-трет-бутил(диметил)сил-ил-оксициклобутил]метил 4-метилбензолсульфонат	INT-988 (стадия 1)	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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 (dd, 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	цис-8-Амино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-8-фенил-3-[2-(трифтомметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3255		SC_3099	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(3-фторфенил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-3-фторбензол	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(3-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-3-метилсульфонилбензол	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-4-метилсульфонилбензол	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7,83 – 7,70 (m, 5H), 7,41 – 7,34 (m, 4H), 7,27 (tt, J = 7,1, 1,9 Гц, 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 Гц, 2H).	428,2
SC_3266	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-пиридазин-3-ил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	3-бромпиридазин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,82 (dd, J = 4,6, 1,4 Гц, 1H), 8,45 (dd, J = 9,2, 1,4 Гц, 1H), 7,95 (br s, 1H), 7,55 (dd, J = 9,2, 4,5 Гц, 1H), 7,42 – 7,34 (m, 4H), 7,28 (t, J = 6,8 Гц, 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	цис-3-Метокси-4-(8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрил	INT-976	4-бром-3-метоксибензонитрил (стадия 1)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3099 (для стадии 2)	1H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц, δ (м.д.) = 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	цис-8-Диметиламино-3-(2-фторфенил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-фторбензол	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7,46 (td, J = 8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,40 – 7,32 (m, 5H), 7,26 (td, J = 6,7, 3,3 Гц, 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 Гц, 2H).	368,2
SC_3269	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-фенил-пиримидин-5-ил)-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-фенилпиримидин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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 Гц, 1H), 3,70 (s, 2H), 2,43 – 2,39 (m,	428,3

					2H), 2,06 - 1,72 (m, 10H), 1,52 (d, J = 10,8 Гц, 2H).	
SC_3270	цис-8-Метиламино-1-(оксетан-3-ил-метил)-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3245	оксетан-3-илметил 4-метилбензолсульфонат (стадия 2)	SC_3099 (для стадии 1), SC_3105 (для стадии 2)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-метиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3245	(бромметил)-циклопропан	SC_3099 (для стадии 1), SC_3105 (для стадии 2)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрил	INT-976	4-бромбензонитрил	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(4-фторфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-4-фторбензол	SC_3103		368,2
SC_3274	цис-2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрил	INT-976	2-бромбензонитрил	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7,77 (dd, J = 7,5, 1,6 Гц, 1H), 7,66 (ddd, J = 8,3, 7,5, 1,6 Гц, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,48 (dd, J = 8,3, 1,1 Гц, 1H), 7,39 - 7,34 (m, 4H), 7,32 (td, J = 7,5, 1,1 Гц, 1H), 7,26 (tt, J = 7,5, 1,6 Гц, 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	цис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3256		SC_3099	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,94 (s, 2H), 7,53 - 7,47 (m, 2H), 7,39 - 7,30 (m, 2H), 7,24 - 7,17 (m, 1H),	436,3
					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).	
SC_3277	цис-8-Диметиламино-3-[2-(морфолин-4-ил-метил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-[(5-бромпиридин-2-ил)метил]морфолин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(метил-тетрагидро-пиран-4-ил-амино)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	N-метилтетрагидро-2H-пиран-4-амин	SC_3120	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N-[2-[2-(2-метокси-этокси)-этокси]-пиримидин-2-карбоновой кислоты амид	INT-990	(1-(трет-бутилдиметилсилилокси)циклобутил)метил 4-метилбензолсульфонат (стадия 1), 2,5,8,11-тетраоксатридекан-13-амин (стадия 2)	SC_3105 (стадия 1), SC_3133 (стадия 2)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-1-(Циклопропил-метил)-3-(2-фтор-4-метилсульфонил-фенил)-8-метиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-фтор-4-(метилсульфонил)бензол (стадия 1), (Бромметил)циклопропан (стадия 2)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3105 (стадия 2), SC_3099 (стадия 3)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-2-[5-(8-Диметиламино-2-	INT-989	2-	SC_3120	1H ЯМР (ДМСО-d6): δ 8,48 (s, 2H),	438,2

	оксо-8-фенил-1,3- дiazаспи́ро[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил]-метил- амино]-ацетамид		(метиламино)ацета мид гидрохлорид		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).	
SC_3282	цис-2-[[5-(8-Диметиламино-2- оксо-8-фенил-1,3- diazаспи́ро[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил]амино]- ацетамид	INT-976	трет-бутил-(5- бромпиримидин-2- ил)(цианометил)ка рбамат (стадия 1)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3100 (стадия 3 (для стадии 2)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-1-(Циклопропил-метил)-8- метиламино-3-[4-метил-6- (трифторметил)-пиридин-3-ил]- 8-фенил-1,3- diazаспи́ро[4,5]декан-2-он	SC_3284		SC_3099	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-1-(Циклопропил-метил)-8- диметиламино-3-[4-метил-6- (трифторметил)-пиридин-3-ил]- 8-фенил-1,3- diazаспи́ро[4,5]декан-2-он	INT-984	5-бром-4-метил-2- (трифторметил)пи ридин	SC_3103	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2- оксо-8-фенил-1,3- diazаспи́ро[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил]-тиофене-2- карбоновой кислоты амид	SC_3239	тиофен-2-карбонил хлорид	SC_3240	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2- оксо-8-фенил-1,3- diazаспи́ро[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил]-бензамид	SC_3239	бензоилхлорид	SC_3240	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил- 3-(5-фенил-тиофен-2-ил)-1,3-	INT-976	2-бром-5- фенилтиофен	SC_3103	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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
	diazаспи́ро[4,5]декан-2-он					
SC_3288	цис-1-(Циклопропил-метил)-8- диметиламино-3-[2- (метилсульфонил-метил)- фенил]-8-фенил-1,3- diazаспи́ро[4,5]декан-2-он	INT-984	1-бром-2- (метилсульфонилм етил)бензол	SC_3103	1H ЯМР (CDCl3): 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	цис-1-(Циклопропил-метил)-8- метиламино-3-[2- (метилсульфонил-метил)- фенил]-8-фенил-1,3- diazаспи́ро[4,5]декан-2-он	SC_3288		SC_3099	1H ЯМР (ДМСО-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	цис-8-Диметиламино-8-(3- фторфенил)-3-[2- (метилсульфонил-метил)- фенил]-1,3- diazаспи́ро[4,5]декан-2-он	INT-1024	1-бром-2- (метилсульфонилм етил)бензол	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-(4- фторфенил)-3-[2- (метилсульфонил-метил)- фенил]-1,3- diazаспи́ро[4,5]декан-2-он	INT-1025	1-бром-2- (метилсульфонилм етил)бензол	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-(3- фторфенил)-3-(4-метил-2- морфолин-4-ил-пиримидин-5- ил)-1,3-diazаспи́ро[4,5]декан-2- он	INT-1024	4-(5-бром-4-метил- пиримидин-2- ил)морфолин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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,	469,3

SC_3295	цис-3-[6-(4-Ацетил-пиперазин-1-ил)-4-метил-пиридин-3-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-[4-(5-бром-4-метил-пиридин-2-ил)-пиперазин-1-ил]-этанон	SC_3103	4H), 1,56 – 1,43 (m, 2H). 1H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц at 100 0C), δ (м.д.) = 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	цис-3-[2-(4-Ацетил-пиперазин-1-ил)-4-метил-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-[4-(5-бром-4-метил-пиримидин-2-ил)-пиперазин-1-ил]-этанон	SC_3103	1H-ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц at 100 0C), δ (м.д.) = 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	цис-8-Диметиламино-3-(4-метил-6-пиридин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-хлор-4-метил-пиридин (стадия 1), 4-пиридинилборонов ая кислота (стадия 2)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3129 (для стадии 2)	1H-ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц at 100 0C), δ (м.д.) = 8,65 (d, 2H, J = 5,92 Гц), 8,50 (s, 1H), 7,96 (d, 2H, J = 5,96 Гц), 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	цис-3-[2-(4-Ацетил-пиперазин-1-ил)-4-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-[4-(5-бром-4-трифторметил-пиримидин-2-ил)-пиперазин-1-ил]-этанон	SC_3103	1H-ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц at 100 0C), δ (м.д.) = 8,52 (s, 1H), 7,35-7,22 (m, 5H), 7,07 (s, 1H), 3,79-3,78 (t, 4H, 5,08 Гц), 3,57 (t, 4H, 5,26 Гц), 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3-оксо-пиперазин-1-ил)-4-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-4-трифторметил-пиримидин-2-ил)-пиперазин-2-он	SC_3103	1H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц), δ (м.д.) = 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 Гц), 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	цис-8-Диметиламино-3-изохинолин-4-ил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-изохинолин	SC_3103	1H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц at 100 0C), δ (м.д.) = 9,16 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,13 (d, 1H, J = 8,12 Гц), 7,91 (d, 1H, J = 8,64 Гц), 7,71 (t, 1H, J = 7,58 Гц), 7,67 (t, 1H, J = 7,46 Гц), 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	цис-8-Диметиламино-3-изохинолин-5-ил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-изохинолин	SC_3103	1H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц at 100 0C), δ (м.д.) = 9,29 (s, 1H), 8,48 (d, 1H, J = 5,92 Гц), 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-1H-пирроло[2,3-b]пиридин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-4-ил-тиазол-4-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-2-(пиридин-4-ил)тиазол	SC_3103	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-[Метил-(тетрагидро-фуран-3-ил-метил)-амино]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (энантиомер 1)	INT-1026	4-(5-бромпиримидин-2-ил)морфолин	стадия 2 (для синтеза), SC_3097 и SC_3293 (для разделения энантиомеров)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-[Метил-(тетрагидро-фуран-3-ил-метил)-амино]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (энантиомер 2)	INT-1026	4-(5-бромпиримидин-2-ил)морфолин	стадия 2 (для синтеза), SC_3097 и SC_3293 (для разделения энантиомеров)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-3-[2-(Азетидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-азетидин-1-ил-5-бром-пиримидин	стадия SC_3242	2	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 0С), δ (м.д.) = 8,48 (s, 2H), 7,36-7,26 (m, 5H), 7,07 (s, 1H), 3,99 (t, 4H, J = 7,18 Гц), 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	цис-3-[2-(3,3-Дифтор-азетидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-(3,3-дифтор-азетидин-1-ил)-пиримидин	стадия SC_3242	2	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 0С), δ (м.д.) = 8,62 (s, 2H), 7,37-7,25 (m, 5H), 7,20 (s, 1H), 4,38 (t, 4H, J = 12,40 Гц), 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	цис-8-Диметиламино-3-[6-морфолин-4-ил-5-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-3-трифторметил-пиридин-2-ил)-морфолин	SC_3103		1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 0С), δ (м.д.) = 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	цис-8-Метиламино-3-[6-морфолин-4-ил-5-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3308		SC_3099		1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 0С), δ (м.д.) = 8,68 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,48 (d, 2H, J = 8,12 Гц), 7,33 (t, 2H, J = 7,62 Гц), 7,20 (t, 1H, J = 7,38 Гц), 7,14 (s, 1H), 3,75-3,71 (m, 6H), 3,03 (t, 4H, J = 8,88 Гц), 2,08-2,02 (m, 2H), 1,95-1,79 (m, 8H), 1,58-1,55 (m, 2H).	490,4
SC_3310	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметилокси)-пиридин-2-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-5-(трифторметокси)-пиридин	SC_3103		1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-5-метилсульфонилпиридин	SC_3103		1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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 –	429,2
SC_3312	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-никотинитрил	INT-976	6-бромпиридин-3-карбонитрил	SC_3103		1,68 (m, 10H), 1,52 – 1,46 (m, 2H). 1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-2-(3-оксо-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-4-метил-пиримидин-2-ил)-пиперазин-2-он	SC_3103		1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100oC), δ (м.д.) = 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	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиридин-2-карбоновой кислоты амид	SC_3312		SC_3016		1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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 (m, 2H).	394,2
SC_3316	цис-3-[4-(Азетидин-1-ил)-2-метил-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-азетидин-1-ил-5-бром-2-метил-пиримидин	стадия SC_3242	2	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 0С), δ (м.д.) = 7,85 (s, 1H), 7,34-7,23 (m, 5H), 6,93 (s, 1H), 4,11 (t, 4H, J = 7,40 Гц), 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	цис-2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамид	INT-976	2-бромбензонитрил	SC_3103 (стадия 1), SC_3016 (стадия 2)		1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)-фенил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-997	1-бром-2-(метилсульфонилметил)-бензол	SC_3103		1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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,	448,2

					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).	
SC_3320	цис-8-Диметиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-997	4-(5-бром-4-метил-пиримидин-2-ил)морфолин	SC_3319	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(6-метилсульфонил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-метилсульфонилпиридин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,89 (d, J = 2,6 Гц, 1H), 8,28 (dd, J = 8,9, 2,6 Гц, 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	трет-бутил-5-бромпирироло[2,3-b]пиридин-1-карбоксилат (стадия 1)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3173 (для стадии 2)	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-ацетамид (энантиомер 1)	SC_3239	ацетилхлорид	SC_3240	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-[2-(4-Метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-[метил-(тетрагидро-фуран-3-ил-метил)-амино]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он (энантиомер 2)	INT-1026	5-бром-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин	стадия 2 SC_3097 (для синтеза), SC_3292 и SC_3293 (для разделения энантиомеров)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-3-[2-(4-Метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-[метил-(тетрагидро-фуран-3-ил-метил)-амино]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1026	5-бром-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин	стадия 2 SC_3097 (для синтеза), SC_3292 и SC_3293 (для разделения энантиомеров)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	цис-8-Диметиламино-3-(4,6-диметил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-4,6-диметил-пиримидин-2-ил)морфолин	SC_3103	-	465,3
SC_3327	цис-8-Диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1027	морфолин	SC_3120	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиридин-3-карбоновой кислоты амид	SC_3312		SC_3016	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,71 (d, J = 2,3 Гц, 1H), 8,24 (d, J = 8,9 Гц, 1H), 8,12 (dd, J = 9,0, 2,4 Гц, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,36 (dq, J = 13,7, 6,6, 5,6 Гц, 5H), 7,27 (t, J = 7,2 Гц, 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2H-пиразол-3-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-997	5-бром-1-метил-3-(трифторметил)пиразол	SC_3319	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	428,2

					(m, 2H).	
SC_3330	цис-8-Диметиламино-3-[2-(2-гидрокси-этил)-метил-амино]-пиримидин-5-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспири[4,5]декан-2-он	INT-1027	2-(метиламино)этанол	SC_3120	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспири[4,5]декан-2-он	INT-1027	4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)индолин-2-он	SC_3208	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(3-оксо-пиперазин-1-ил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспири[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-4-метил-пиридин-2-ил)-пиперазин-2-он	стадия SC_3097	¹ H-ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц at 100oC), δ (м.д.) = 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 Гц), 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	цис-8-Диметиламино-3-(4-метил-6-пиридин-2-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспири[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-хлор-4-метил-пиридин (стадия 1), 2-трибутилстаннанил-пиридин (стадия 2)	SC_3103 (для 1), SC_3162 (для 2)	¹ H-ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц at 100 oC), δ (м.д.) = 8,64 (d, 1H, J = 4,0 Гц), 8,45 (s, 1H), 8,31 (d, 1H, J = 8,68 Гц), 8,22 (s, 1H), 7,88 (t, 1H, J = 7,04 Гц), 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	цис-8-Диметиламино-3-(4-метилсульфонил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспири[4,5]декан-2-он	INT-976	3-бром-4-метилсульфонил-пиридин (стадия 1)	SC_3103 (для 1), SC_3008 (для 2)	¹ HЯМР at 100oC (ДМСО-d6, 400 МГц), δ (м.д.) = 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
					(m, 2H).	
SC_3335	цис-3-(Бензотиазол-7-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспири[4,5]декан-2-он	INT-976	7-бром-бензотиазол	SC_3103		407,1
SC_3336	цис-8-Диметиламино-8-(4-фторфенил)-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспири[4,5]декан-2-он	INT-1025	4-(5-бром-4-метил-пиримидин-2-ил)морфолин	SC_3319	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-2-[8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспири[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамид	SC_3122	2-хлор-N,N-диметил-ацетамид	INT-988 (стадия 1)	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(2-метил-1-оксо-2,3-дигидро-изоиндол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспири[4,5]декан-2-он	INT-989	2-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)изоиндолин-1-он	SC_3208	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-2-[[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспири[4,5]декан-3-ил)-2-метил-пиримидин-4-ил]амино]-ацетамид	INT-976	(5-бром-2-метил-пиримидин-4-иламино)-ацетонитрил (стадия 1)	стадия SC_3242 (для 1), SC_3016 (для 2)	¹ HЯМР at 100°C (ДМСО-d6, 400 МГц), δ (м.д.) = 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	цис-8-Диметиламино-3-[4-(метилсульфонил-метил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспири[4,5]декан-2-он	INT-976	3-бром-4-метансульфонилметил-пиридин	стадия SC_3097	¹ HЯМР at 100oC (ДМСО-d6, 400 МГц), δ (м.д.) = 8,53 (s, 1H), 8,43 (d, 1H, J = 4,88 Гц), 7,48 (d, 1H, J = 4,88 Гц), 7,36-7,23 (m, 5H), 7,15 (s,	443,4

					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).	
SC_3342	цис-8-Диметиламино-3-[6-(4-метил-3-оксо-пиперазин-1-ил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-2-пиридил)-1-метил-пиперазин-2-он	SC_3242 (стадия 2)	1H ЯМР (600 МГц, 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	цис-8-Диметиламино-3-(2,4-диметил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2,4-диметил-пиримидин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1-оксо-2,3-дигидро-изоиндол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он; 2,2,2-трифтор-уксусная кислота	INT-989	4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)изоиндолин-1-он	SC_3208	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[6-(2-гидрокси-этил)-метил-амино]-5-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-[[5-бром-3-(трифторметил)-2-пиридил]-метил-амино]этанол	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[2-[4-(трифторметил)-1H-[1,2,3]триазол-1-ил]-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	3,3,3-трифторпроп-1-ин, 2-азидо-5-бром-пиримидин	SC_3313	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(4-изопропил-1H-[1,2,3]триазол-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	3-метилбут-1-ин, 2-азидо-5-бром-пиримидин	SC_3313	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[6-(1,1-диоксо-[1,4]гиазинан-4-ил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1,4-гиазинан 1,1-диоксид, 5-бром-2-хлор-пиридин (стадия 1)	SC_3242	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-морфолин-4-ил-никотинитрил	INT-976	5-бром-2-хлорпиридин-3-карбонитрил, морфолин	SC_3242	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d ₆) δ 8,66 (d, J = 2,9 Гц, 1H), 8,25 (d, J = 2,8 Гц, 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	цис-8-Диметиламино-3-(1-метилсульфонил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-1-метилсульфонил-пирроло[2,3-b]пиридин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(1H-индол-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-1-(толуол-4-сульфонил)-1H-индол (стадия 1)	SC_3357	1H-ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), δ (м.д.) = 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-фтор-4-(трифторметилокси)-фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-фтор-4-(трифторметокси)-бензол	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	452,2

					(d, 2H), 1,97 – 1,88 (m, 8H), 1,84 – 1,79 (m, 2H), 1,53 – 1,46 (m, 2H).	
SC_3355	цис-8-Диметиламино-3-(1-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-1-метил-пирроло[2,3-b]пиридин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-(1-Ацетил-1Н-индол-4-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3351	ацетилхлорид	SC_3379	¹ H-ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц at 100 °C), δ (м.д.) = 8,12 (d, 1H, J = 8,28 Гц), 7,68 (d, 1H, J = 3,64 Гц), 7,36-7,22 (m, 6H), 7,16 (d, 1H, J = 7,80 Гц), 7,01 (s, 1H), 6,69 (d, 1H, J = 3,8 Гц), 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	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-метил-никотинитрил	INT-976	6-хлор-5-метил-пиридин-3-карбонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-фтор-никотинитрил	INT-976	6-хлор-5-фтор-пиридин-3-карбонитрил	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-метил-пиридин-3-карбоновой кислоты амид	SC_3358		SC_3016	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-6-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-фтор-пиридин-3-карбоновой	SC_3359		SC_3016	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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).	412,2
	кислоты амид				3,70 (s, 2H), 2,41 – 2,23 (m, 2H), 1,96 – 1,76 (m, 10H), 1,50 (t, 2H).	
SC_3363	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-м-толил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1038	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридин	SC_3319	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-3-ил)-изоникотинитрил	INT-976	3-бромпиридин-4-карбонитрил	SC_3242	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[3-фтор-5-(2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)-пиридин-2-ил]-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1045	4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)индоллин-2-он (стадия 2)	SC_3354	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-[3-(трифторметилокси)-фенил]-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1039	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридин	SC_3319	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-[3-(трифторметил)фенил]-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1040	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридин	SC_3319	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-(3-Метоксифенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1041	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридин	SC_3319	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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).	463,2

					1,98 (s, 7H), 1,96 – 1,90 (m, 2H), 1,88 – 1,80 (m, 2H), 1,60 – 1,49 (m, 2H).	
SC_3369	цис-8-(5-Хлор-тиофен-2-ил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дизаспириро[4,5]декан-2-он	INT-1042	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридин	SC_3319	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дизаспириро[4,5]декан-2-он	INT-1024	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридин	SC_3319	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-(2-метиламино-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дизаспириро[4,5]декан-2-он	INT-989	метиламин	SC_3239	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО + 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	цис-8-(5-Хлор-тиофен-2-ил)-8-диметиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дизаспириро[4,5]декан-2-он	INT-1042	4-(5-бром-4-метил-пиримидин-2-ил)морфолин	SC_3242	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дизаспириро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-N-метил-циклопропанкарбоновой кислоты амид	SC_3371	Циклопропанкарбонилхлорид	SC_3240	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дизаспириро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-N,2,5-триметил-2H-пиразол-3-карбоновой кислоты амид	SC_3371	2,5-	SC_3240	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-[4,6-Бис(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дизаспириро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2,4-бис(трифторметил)пиридин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-[(2-гидрокси-этил)-метил-амино]-хиназолин-6-ил]-8-фенил-1,3-дизаспириро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-[(6-бром-хиназолин-2-ил)-метил-амино]-этанол	SC_3242	¹ H ЯМР at 1000C (ДМСО-d6, 400 МГц), δ (м.д.) = 8,99 (s, 1H), 8,28 (d, 1H, J = 9,24 Гц), 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	цис-8-Диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-хиназолин-6-ил)-8-фенил-1,3-дизаспириро[4,5]декан-2-он	INT-976	6-бром-2-морфолин-4-ил-хиназолин	SC_3242	¹ H ЯМР at 1000C (ДМСО-d6, 400 МГц), δ (м.д.) = 9,05 (s, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,48 (d, 1H, J = 9,4 Гц), 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	цис-8-[Метил-(оксетан-3-ил-метил)-амино]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дизаспириро[4,5]декан-2-он	INT-1047	2-трифторметил-5-бромпиримидин	SC_3103	¹ H ЯМР (ДМСО-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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-хиназолин-6-ил-1,3-дизаспириро[4,5]декан-2-он	INT-976	6-бром-хиназолин	SC_3103	¹ H ЯМР at 1000C (ДМСО-d6, 400 МГц), δ (м.д.) = 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	402,2

					(s, 2H), 2,42-2,32 (m, 2H), 2,05 (s, 6H), 2,00-1,92 (m, 4H), 1,56 (bs, 2H).	
SC_3381	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-изоникотинонитрил	INT-976	5-бром-2-хлор-пиридин-4-карбонитрил (стадия 1), 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)индоллин-2-он (стадия 2)	SC_3103 (для 1), SC_3129 (для 2)	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-N-метил-тетрагидро-пиран-4-карбоновой кислоты амид	SC_3371	тетрагидропиран-4-карбонил хлорид	SC_3240	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-N-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-N,2,2-триметил-пропионамид	SC_3371	пивалоил хлорид	SC_3240	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1-метил-2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)индоллин-2-он	SC_3208	1H ЯМР (600 МГц, CDCl3) 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	цис-8-Диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил)-1H-бензоимидазол-5-ил)-8-фенил-	INT-976	6-бром-1-(трет-бутилсиланил-метоксиметил)-2-	SC_3242 (для стадии 1), стадия 2 of SC_3352	1H ЯМР at 100oC (ДМСО-d6, 400 МГц), δ (м.д.) = 10,94 (bs, 1H), 7,50 (bs, 1H), 7,39-7,27 (m, 5H), 7,06 (m,	475,2
	1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		морфолин-4-ил-1H-бензоимидазол (стадия 1)	(для стадии 2)	2 H), 6,84 (bs, 1H), 3,72 (t, 4H, 4,56 Гц), 3,55 (s, 2H), 3,45 (t, 4H, 4,56 Гц), 2,372,24 (m, 2H), 1,95-1,81 (m, 10H), 1,52-1,50 (m, 2H)	
SC_3386	цис-8-Диметиламино-8-(3-фтор-5-метил-фенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1043	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридин	SC_3319	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[6-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1048	4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)индоллин-2-он	SC_3129	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-[6-(Азетидин-1-ил)-5-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-хлор-3-(трифторметил)пиридин (стадия 1), азетидин (стадия 2)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3120 (для стадии 2, 160 oC)	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-[1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-изоникотинонитрил	SC_3364	бромметилциклопропан	INT-952	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-[3,5-Бис(трифторметил)-пиридин-2-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-хлор-3,5-бис(трифторметил)пиридин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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,	487,2

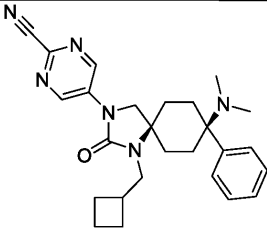
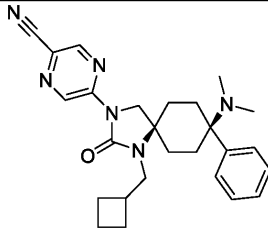
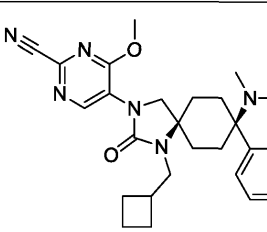
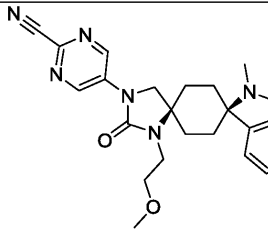
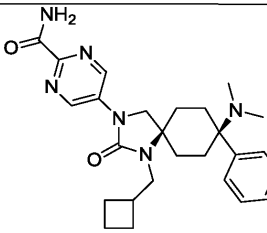
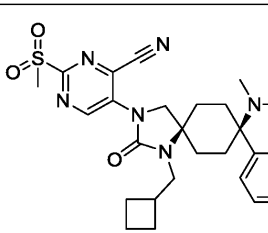
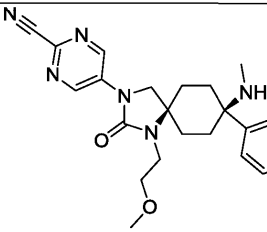
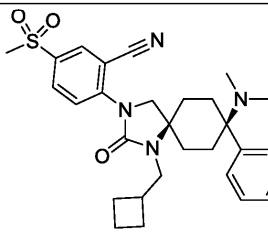
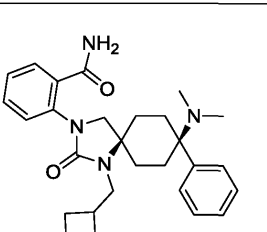
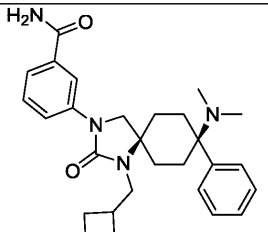
					2H).	
SC_3392	цис-8-Диметиламино-3-(5-фтор-6-морфолин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)морфолин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, CDCl ₃) δ 8,13 (dd, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,42 (t, 2H), 7,33 (dd, 3H), 5,84 (s, 1H), 3,84 (t, 4H), 3,52 (s, 2H), 3,37 (t, 4H), 2,29 – 2,12 (m, 4H), 2,08 (s, 6H), 2,01 – 1,94 (m, 2H), 1,60 (t, 2H).	454,3
SC_3393	цис-8-(3-Хлорфенил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(триформетил)-пиридин-3-ил]-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1044	5-бром-4-метил-2-(триформетил)пиридин	SC_3319	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[5-(2-оксо-1,3-дигидро-индол-4-ил)-пиридин-2-ил]-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1049	4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)индолин-2-он	SC_3354	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[5-(триформетил)-[1,3,4]тиадиазол-2-ил]-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-5-(триформетил)-1,3,4-тиадиазол	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-8-Диметиламино-3-[2-(2-гидроксипропил)-метил-амино]-1H-бензоимидазол-5-ил]-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-{[6-бром-1-(2-триметилсилил-этоксиметил)-1H-бензоимидазол-2-ил]-метил-амино}-этанол (стадия 1)	SC_3242 (для стадии 1), стадия 2 SC_3352 (для стадии 2)	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100°C), δ (м.д.) = 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 Гц), 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	цис-8-Диметиламино-3-(5-метил-6-морфолин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)морфолин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-8-(3-(3-фторфенил)-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3409	бромметилциклопропан	SC_3105	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 8,68-8,68 (d, 1H, J = 2,32 Гц), 8,42-8,40 (d, 1H, J = 9,04 Гц), 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 Гц), 2,71-2,68 (d, 2H, J = 13,6 Гц), 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	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3399		SC_3099	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 8,72-8,71 (d, 1H, J = 2,28 Гц), 8,42-8,40 (d, 1H, J = 9,04 Гц), 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 Гц), 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 Гц), 1,06-1,02 (m, 1H), 0,52-0,47 (m, 2H), 0,36-0,33 (m, 2H).	487,2
SC_3401	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-(триформетил)-пиримидин-5-ил]-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3404	бромметилциклобутан (стадия 1)	SC_3105 (для стадии 1), SC_3099 (для стадии 2)	¹ H ЯМР at 100°C (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 9,23 (s, 2H), 7,38-7,26 (m, 3H), 7,00 (t, 1H, J = 8,1 Гц), 3,86 (s, 2H), 3,30-3,28 (d, 2H, J = 7,24 Гц), 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	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-8-(3-(3-фторфенил)-3-[2-(триформетил)-пиримидин-5-ил]-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3404	бромметилциклопропан	SC_3105	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 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 Гц), 2,70 (d, 2H, J = 9,6 Гц), 2,32-2,21 (m, 2H), 2,01 (s, 6H), 1,59-1,46	492,0

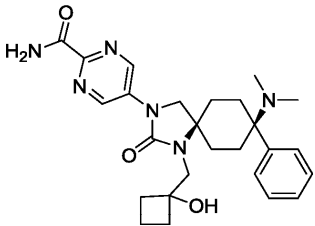
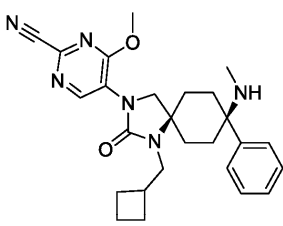
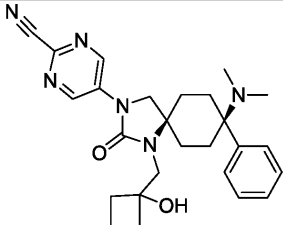
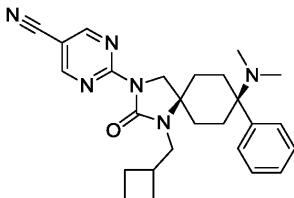
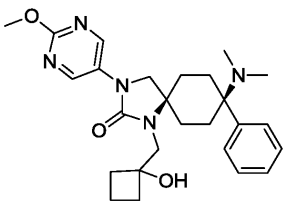
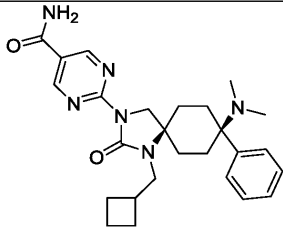
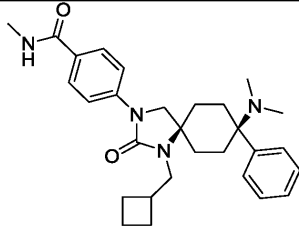
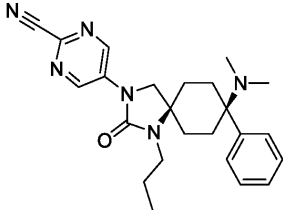
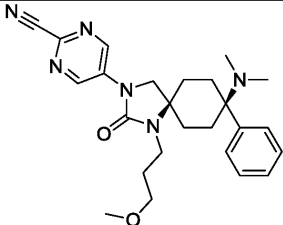
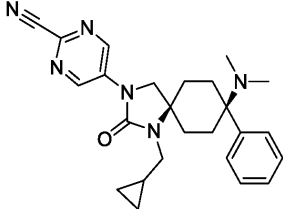
					(m, 4H), 1,01-1,00 (m, 1H), 0,54-0,49 (m, 2H), 0,35-0,33 (m, 2H).	
SC_3403	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3402		SC_3099	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 9,25 (s, 2H), 7,41-7,30 (m, 3H), 7,04 (t, 1H, J = 6,8 Гц), 3,89 (s, 2H), 3,12 (d, 2H, J = 6,8 Гц), 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	цис-8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	2-трифторметил-5-бромпиридин	SC_3242	¹ H ЯМР at 100oC (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 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	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2H-пиразол-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3319	бромметилциклопропан	SC_3105	¹ H ЯМР at 100oC (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 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 Гц), 2,64-2,60 (d, 2H, J = 13,32 Гц), 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	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2H-пиразол-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3405		SC_3099	¹ H ЯМР at 100oC (ДМСО-d ₆ , 400 МГц), δ (м.д.) = 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 Гц), 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	цис-8-Метиламино-3-(4-метил-2-морфин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3148		SC_3099		437,3
SC_3408	цис-3-[5-(Азетидин-1-ил)-3-	INT-1024	5-(азетидин-1-ил)-	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7,44 –	438,3
	метил-пиридин-2-ил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		2-хлор-3-метил-пиридин		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).	
SC_3409	цис-8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	2-бром-5-метилсульфонил-пиридин	SC_3103	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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	цис-3-(6-(азетидин-1-ил)-4-фторпиридин-3-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-(азетидин-1-ил)-5-бром-4-фторпиридин	SC_3103		
SC_3411	цис-3-(6-(азетидин-1-ил)пиридин-3-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	2-(азетидин-1-ил)-5-бромпиридин	SC_3103		
SC_3412	цис-3-(1-(циклопропанкарбонил)-3-(трифторметил)-1H-пиразол-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	(5-бром-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)(циклопропил)метанон	SC_3103		
SC_3413	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(2-гидроксизтил)-3-(трифторметил)-1H-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	2-(5-бром-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)этанол	SC_3242		
SC_3414	цис-3-(1-(циклопропилметил)-3-(трифторметил)-1H-пиразол-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-	INT-1024	5-бром-1-(циклопропилметил)-3-(трифторметил)-	SC_3242		480,2

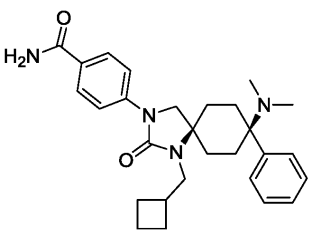
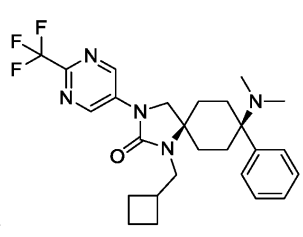
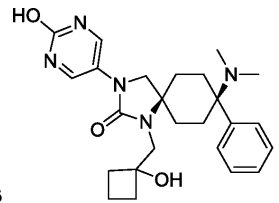
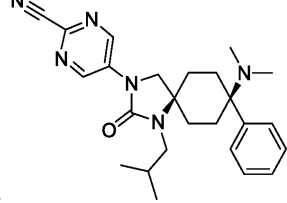
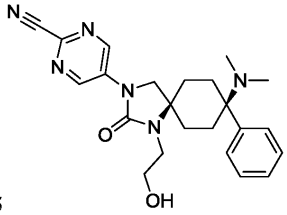
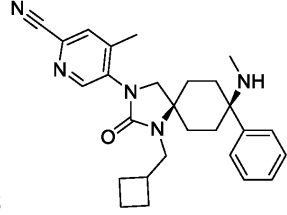
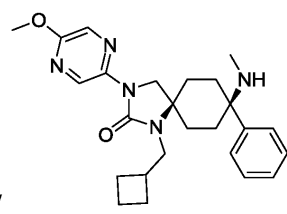
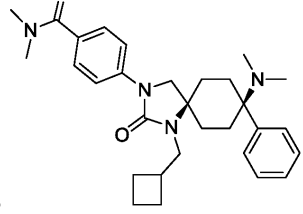
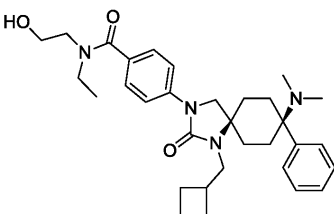
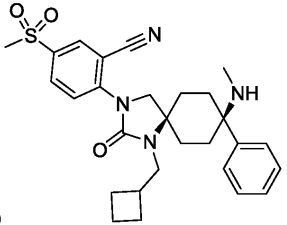
	дизаспиро[4,5]декан-2-он		1Н-пиразол			
SC_3415	чис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	5-бром-1-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол	SC_3242		
SC_3416	чис-1-(циклопропилметил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3415	бромметилциклопропан	SC_3105		
SC_3417	чис-2-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дизаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	INT-1024	2-(5-бром-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	SC_3242		
SC_3418	чис-2-(5-(1-(циклопропилметил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дизаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	SC_3417	бромметилциклопропан	SC_3105		
SC_3419	чис-8-(диметиламино)-3-(1-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-1-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин	SC_3103		404,3
SC_3420	чис-8-(диметиламино)-3-(3-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-3-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокс)метил)-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин (стадия 1)	SC_3352		408,2
SC_3421	чис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-4-ил)-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-1-((2-(триметилсилил)этокс)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин	SC_3352		390,2
SC_3422	чис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиридазин-4-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридазин	SC_3354		430,2
SC_3423	чис-8-(диметиламино)-3-(2-(2-оксо-1,2-дигидропиримидин-4-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	(2-оксо-1,2-дигидропиримидин-4-ил)бороновая кислота	SC_3354		445,2
SC_3424	чис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-метил-3-(тиофен-2-ил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	3,5-дибром-1-метил-1Н-пиразол (стадия 1), тиофен-2-илбороновая кислота (стадия 2)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3354 (для стадии 2)		
SC_3425	чис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-метил-3-морфолино-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	3,5-дибром-1-метил-1Н-пиразол (стадия 1), морфолин (стадия 2)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3103 (для стадии 2)		
SC_3426	чис-8-(диметиламино)-8-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1068	2-трифторметил-5-бромпиримидин	SC_3103		502,2
SC_3427	чис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1-(3,3,3-трифторпропил)-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1070	2-трифторметил-5-бромпиримидин	SC_3103		
SC_3428	чис-3-(4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3122		SC_3099		

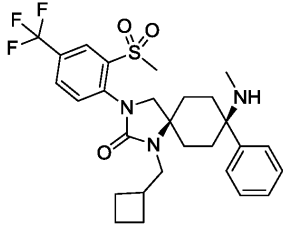
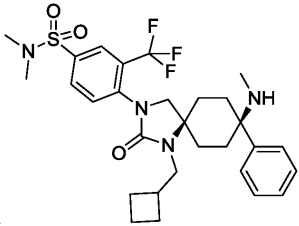
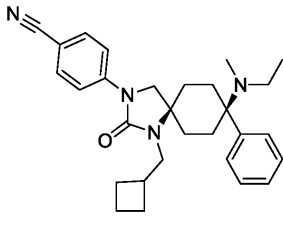
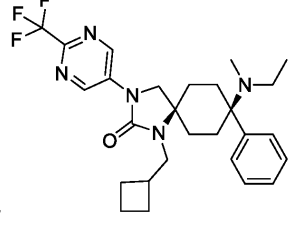
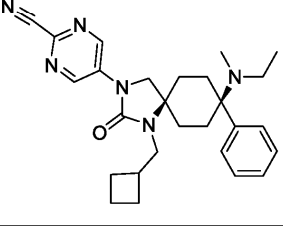
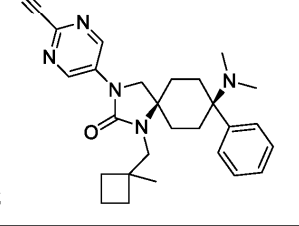
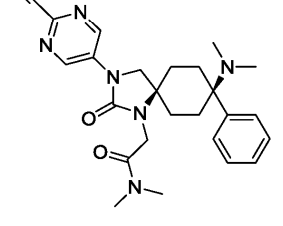
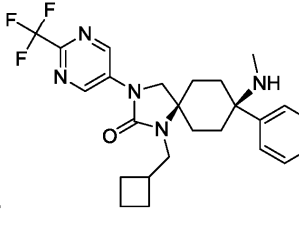
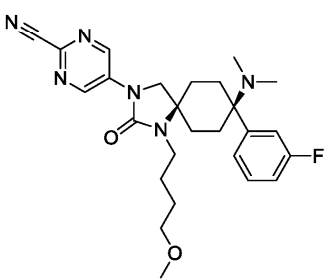
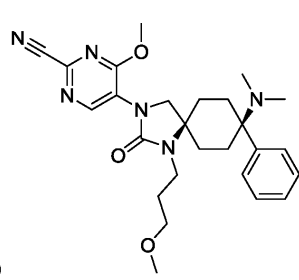
SC_3429	цис-3-(1-метил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3200		SC_3099		
SC_3430	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(4-(метилсульфонил)пиридин-3-ил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	3-бром-4-(метилсульфонил)пиридин	SC_3103		
SC_3431	цис-8-(диметиламино)-3-(1-этил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(3-фторфенил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	5-бром-1-этил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол	SC_3242		
SC_3432	цис-3-(1-циклопропил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	5-бром-1-циклопропил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол	SC_3242		
SC_3433	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(оксетан-3-илметил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	5-бром-1-(оксетан-3-илметил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол	SC_3242		
SC_3434	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(2-(метилсульфонил)этил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	5-бром-1-(2-(метилсульфонил)этил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол	SC_3242		
SC_3435	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(4-метил-2-(метиламино)пиримидин-5-ил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1076	метиламин	SC_3239		
SC_3436	цис-3-(2-циклопропокси-4-метилпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1076	циклопропанол	SC_3224		440,3
SC_3437	цис-N-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-diazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метилпиримидин-2-ил)-N-метилциклопропанкарбоксамид	INT-1024	N-(5-бром-4-метилпиримидин-2-ил)-N-метилциклопропанкарбоксамид	SC_3103		481,3
SC_3438	цис-N-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-diazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метилпиримидин-2-ил)-N-метилпivalамид	INT-1024	N-(5-бром-4-метилпиримидин-2-ил)-N-метилпivalамид	SC_3103		497,3
SC_3439	цис-3-(4-(азетидин-1-ил)-2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1077	азетидин	SC_3120		493,2
SC_3440	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(4-(оксетан-3-илметокси)-2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1077	оксетан-3-илметанол	SC_3224		524,2
SC_3441	цис-3-(2-циклопропил-4-(2,2,2-трифторэтокси)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1078	2,2,2-трифторэтанол	SC_3224		508,2
SC_3442	цис-3-(2-циклопропил-4-((2-гидроксизтил)(метиламино)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1078	2-(метиламино)этано-л	SC_3120		483,3

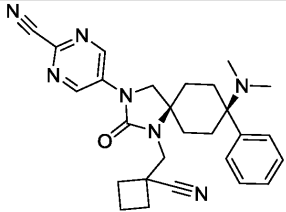
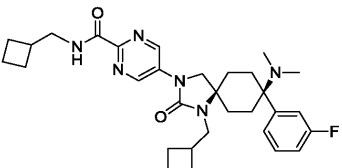
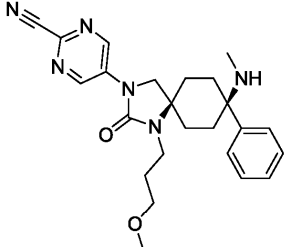
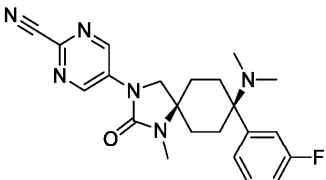
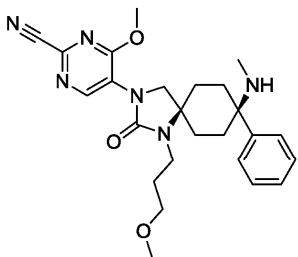
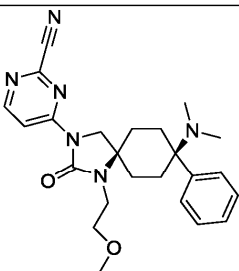
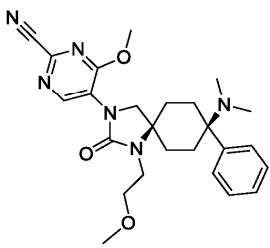
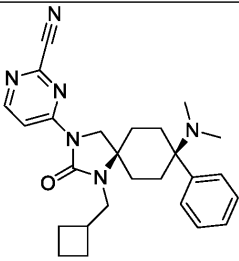
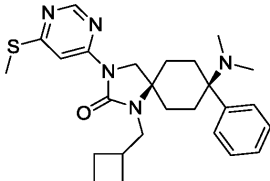
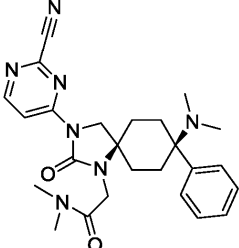
Химические структуры всех примеров

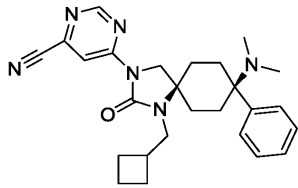
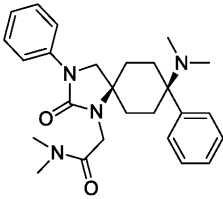
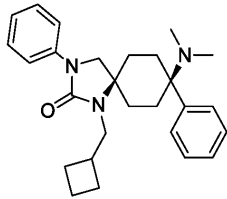
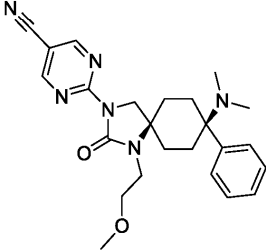
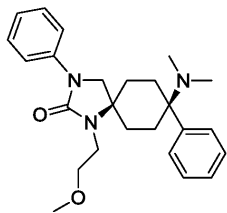
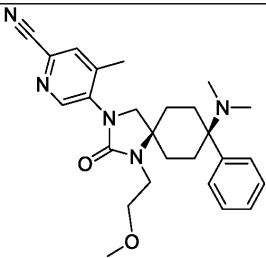
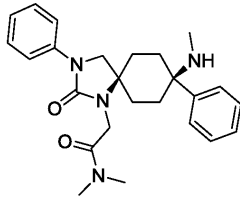
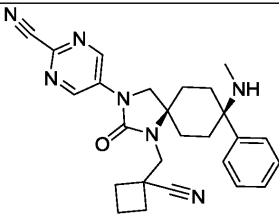
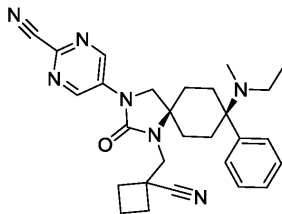
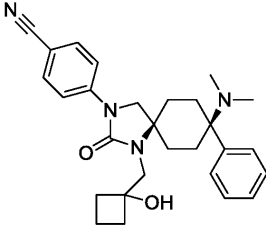
 SC_3001	 SC_3002
 SC_3003	 SC_3004
 SC_3005	 SC_3006
 SC_3007	 SC_3008
 SC_3009	 SC_3010

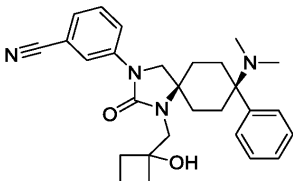
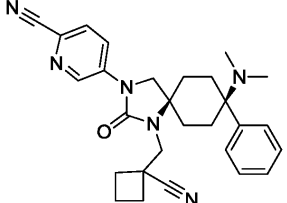
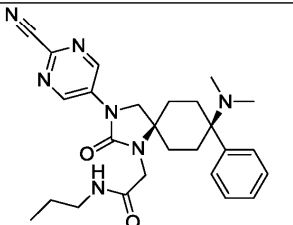
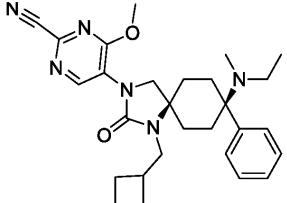
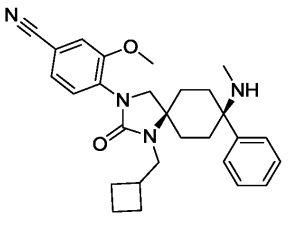
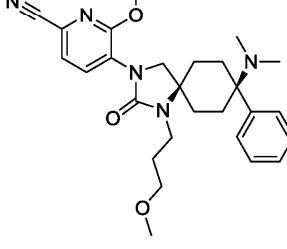
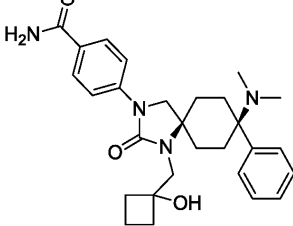
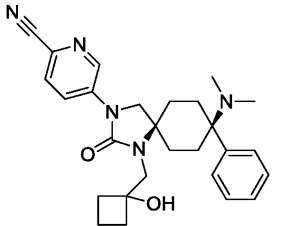
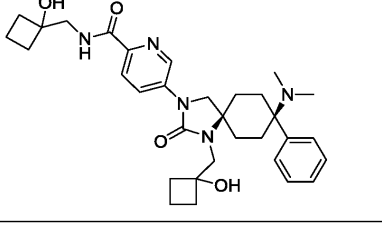
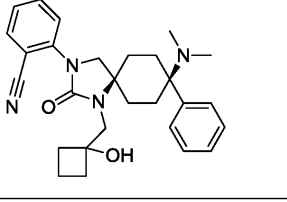
SC_3011 	SC_3012 
SC_3013 	SC_3014 
SC_3015 	SC_3016 
9SC_3017 	SC_3018 
SC_3019 	SC_3020 

SC_3021 	SC_3022 
SC_3023 	SC_3024 
SC_3025 	SC_3026 
SC_3027 	SC_3028 
SC_3029 	SC_3030 

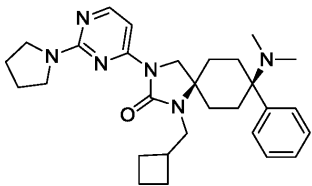
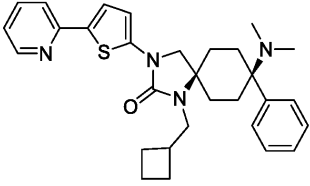
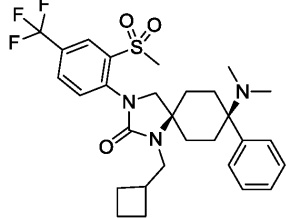
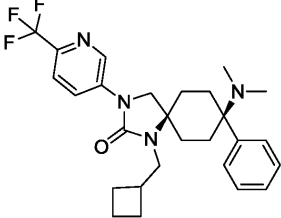
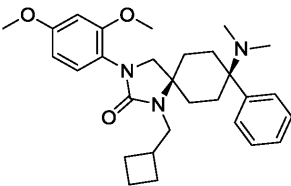
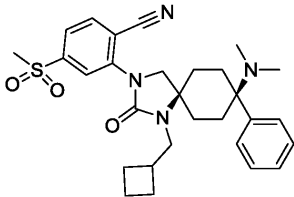
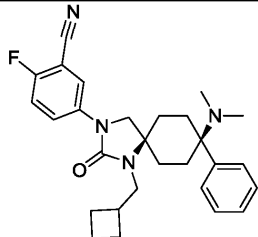
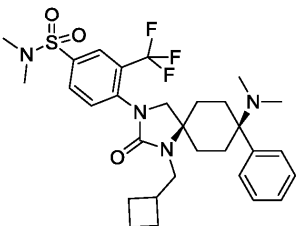
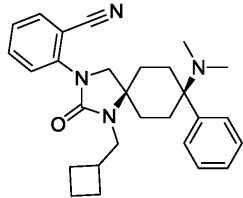
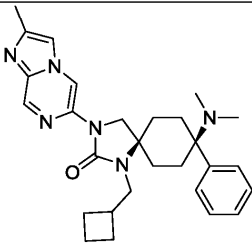
 SC_3031	 SC_3032
 SC_3033	 SC_3034
 SC_3035	 SC_3036
 SC_3037	 SC_3038
 SC_3039	 SC_3040

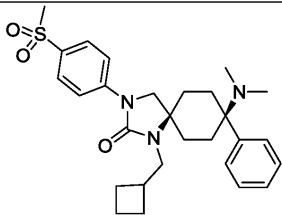
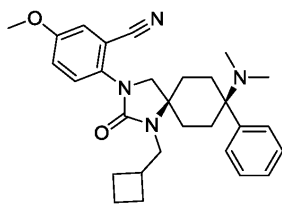
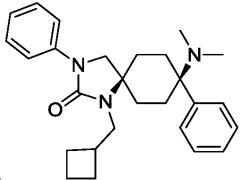
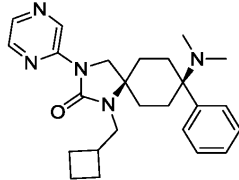
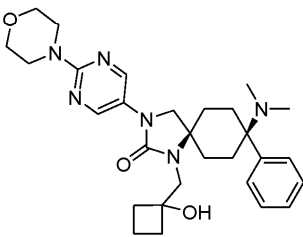
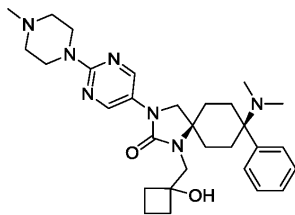
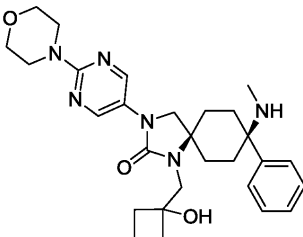
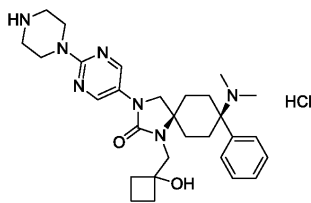
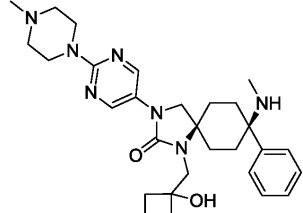
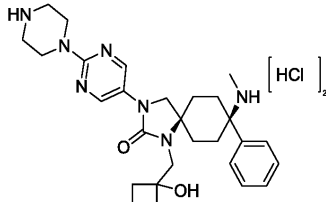
SC_3041 	SC_3042 
SC_3043 	SC_3044 
SC_3045 	SC_3046 
SC_3047 	SC_3048 
SC_3049 	SC_3050 

 SC_3051	 SC_3052
 SC_3053	 SC_3054
 SC_3055	 SC_3056
 SC_3057	 SC_3058
 SC_3059	 SC_3060

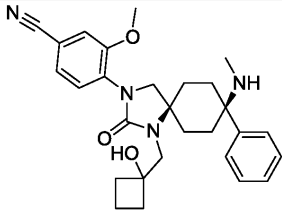
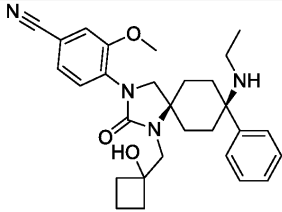
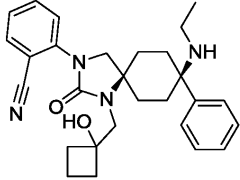
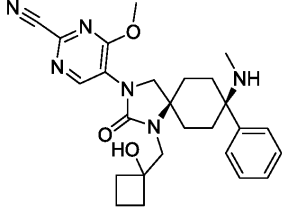
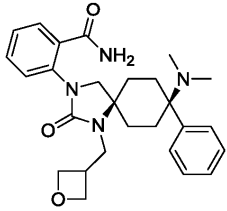
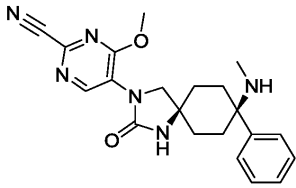
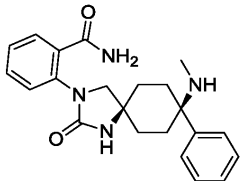
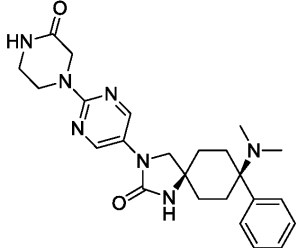
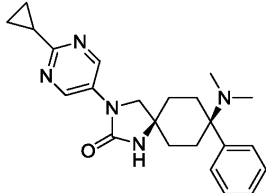
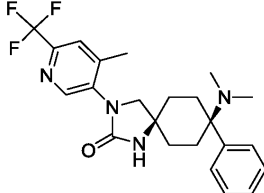
SC_3061 	SC_3063 
SC_3064 	SC_3065 
SC_3066 	SC_3067 
SC_3068 	SC_3069 
SC_3070 	SC_3071 

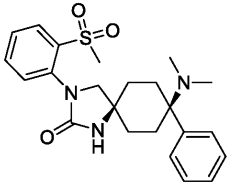
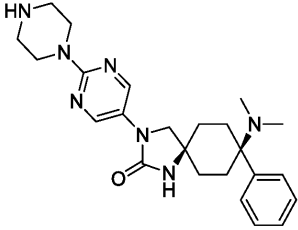
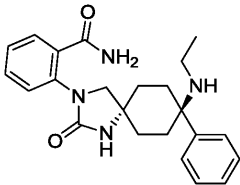
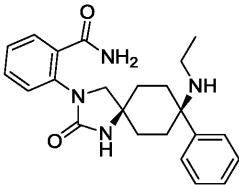
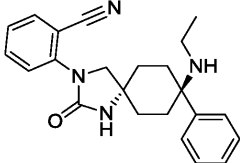
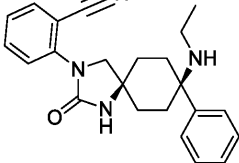
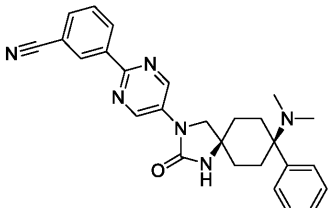
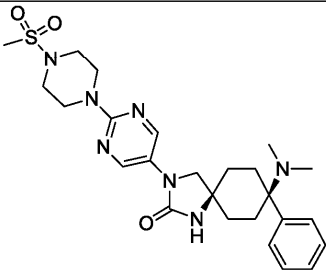
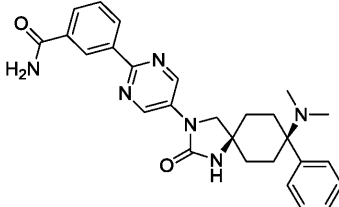
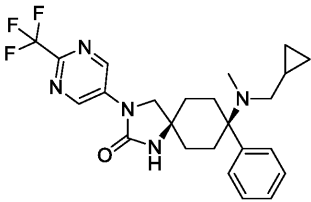
SC_3072	SC_3073
SC_3074	SC_3075
SC_3076	SC_3077
SC_3078	SC_3079
SC_3080	SC_3081

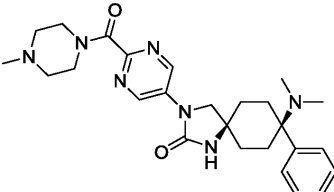
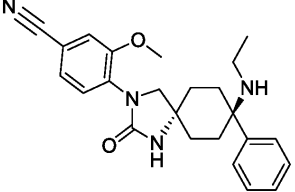
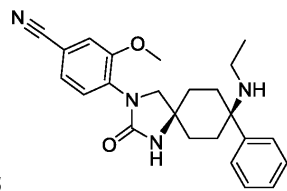
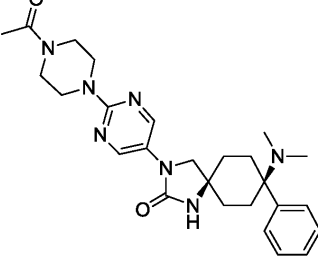
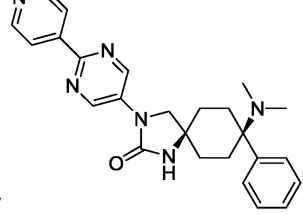
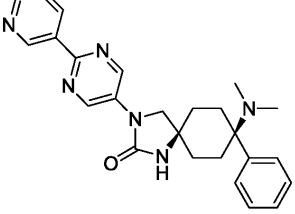
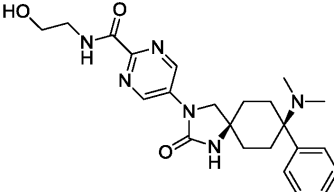
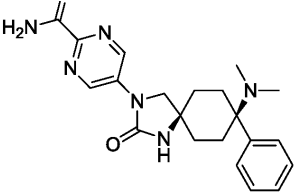
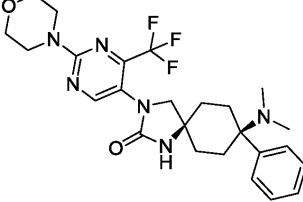
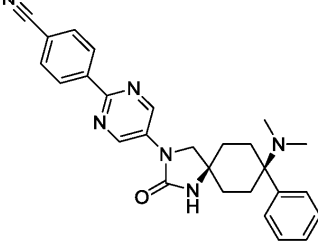
SC_3082 	SC_3083 
SC_3084 	SC_3085 
SC_3086 	SC_3087 
SC_3088 	SC_3089 
SC_3090 	SC_3091 

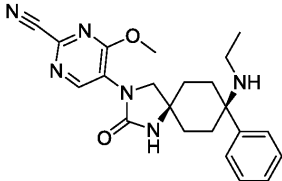
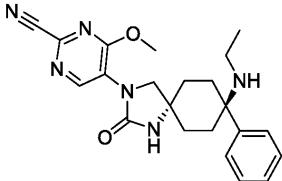
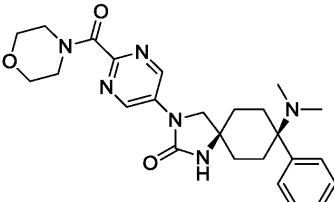
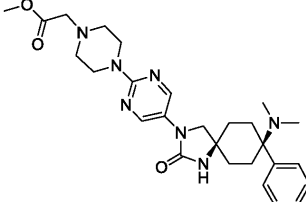
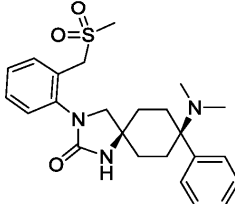
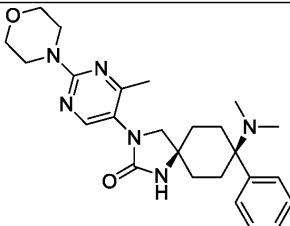
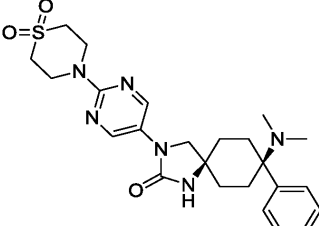
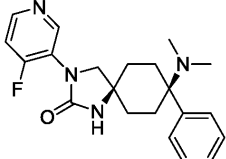
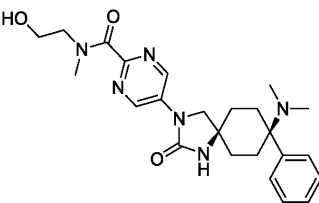
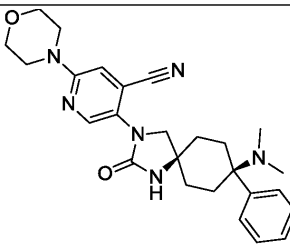
 SC_3092	 SC_3093
 SC_3094	 SC_3096
 SC_3097	 SC_3098
 SC_3099	 SC_3100
 SC_3101	 SC_3102

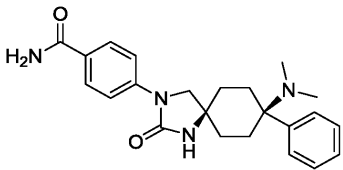
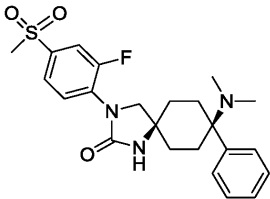
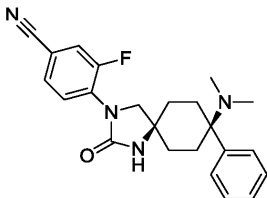
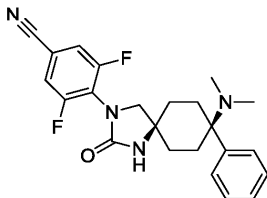
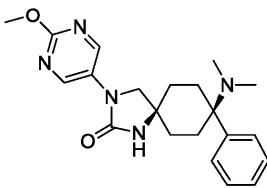
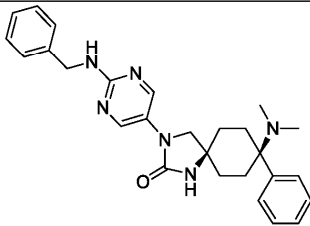
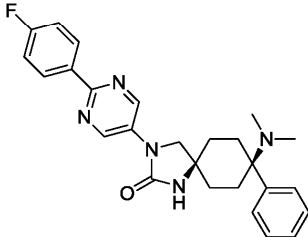
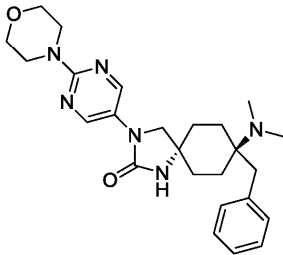
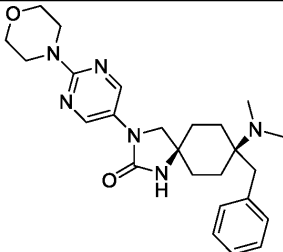
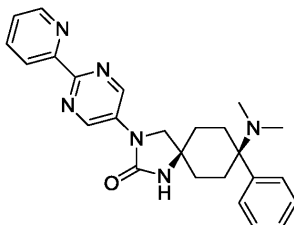
SC_3103	SC_3104
SC_3105	SC_3106
SC_3107	SC_3108
SC_3109	SC_3110
SC_3111	SC_3112

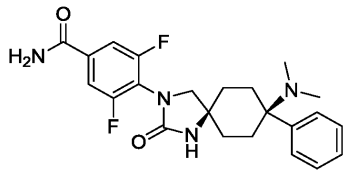
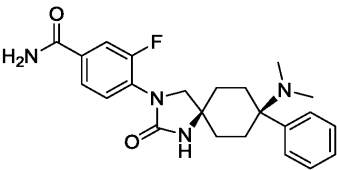
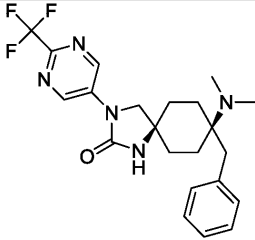
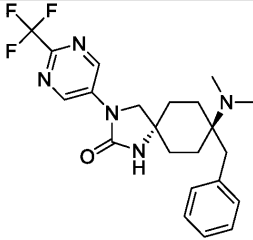
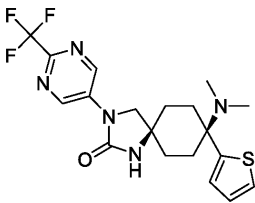
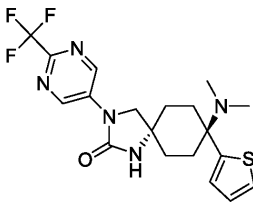
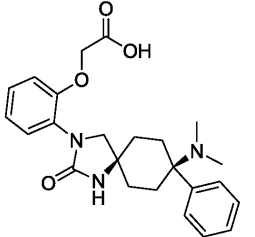
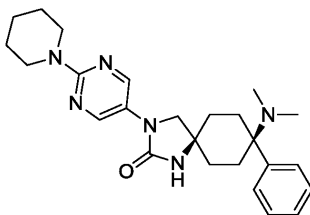
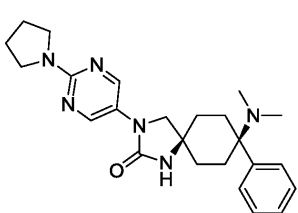
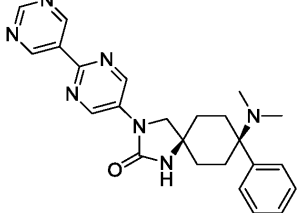
 SC_3113	 SC_3114
 SC_3115	 SC_3116
 SC_3117	 SC_3118
 SC_3119	 SC_3120
 SC_3121	 SC_3122

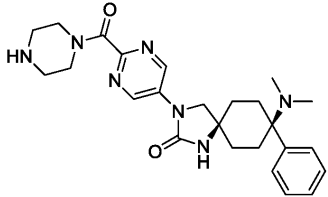
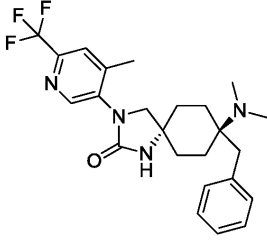
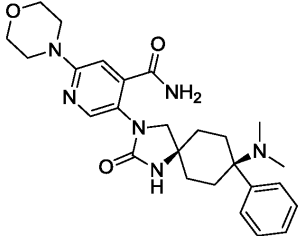
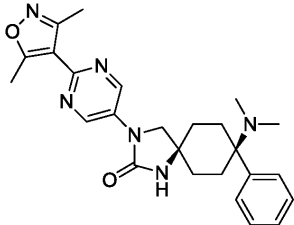
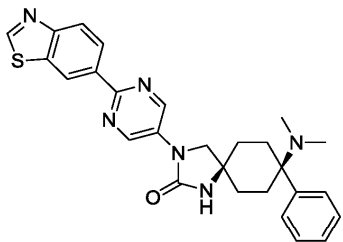
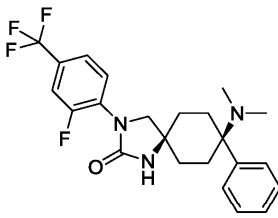
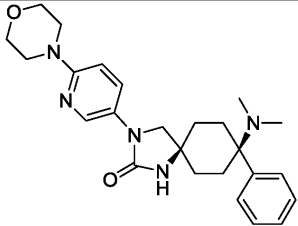
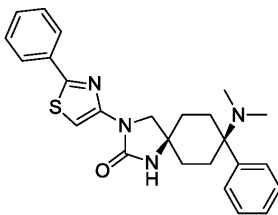
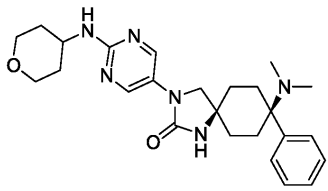
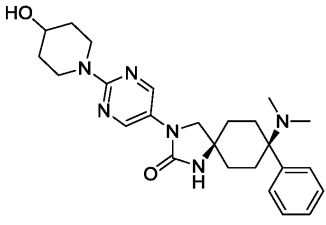
SC_3123 	SC_3124 
SC_3125 	SC_3126 
SC_3127 	SC_3128 
SC_3129 	SC_3130 
SC_3131 	SC_3132 

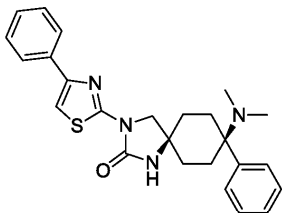
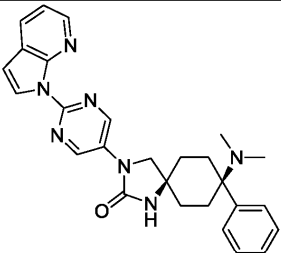
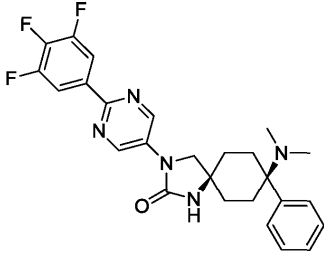
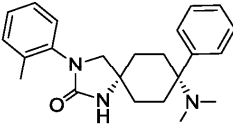
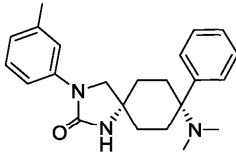
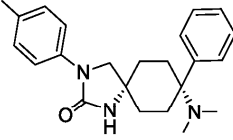
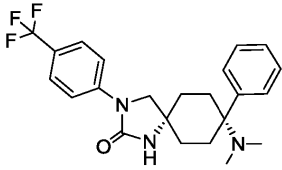
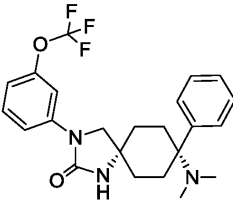
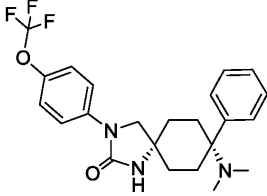
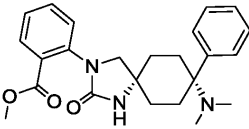
SC_3133 	SC_3134 
SC_3135 	SC_3136 
SC_3137 	SC_3138 
SC_3139 	SC_3140 
SC_3141 	SC_3142 

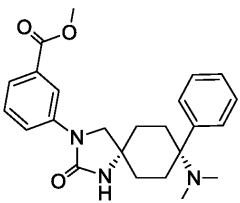
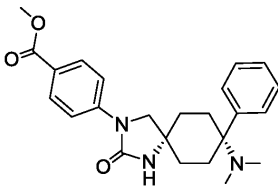
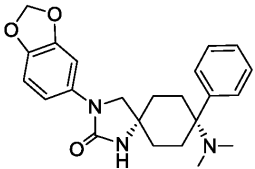
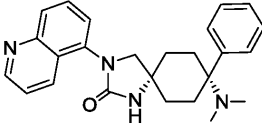
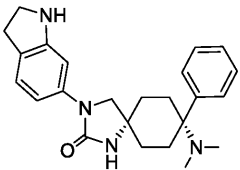
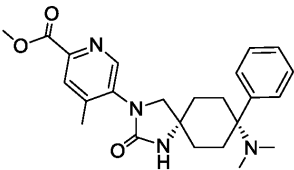
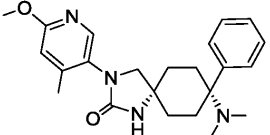
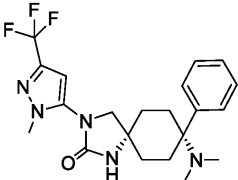
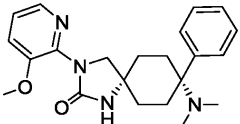
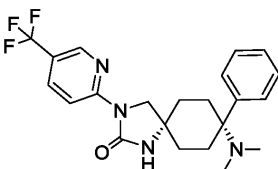
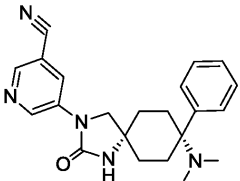
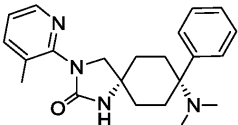
SC_3143 	SC_3144 
SC_3145 	SC_3146 
SC_3147 	SC_3148 
SC_3149 	SC_3150 
SC_3151 	SC_3152 

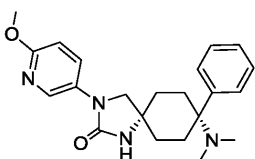
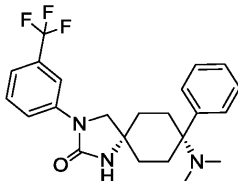
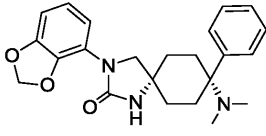
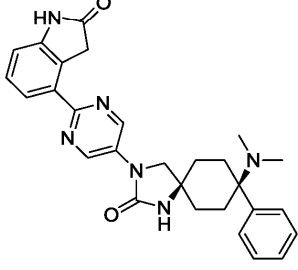
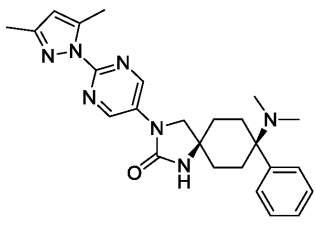
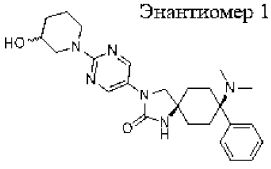
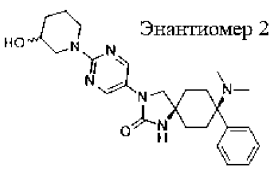
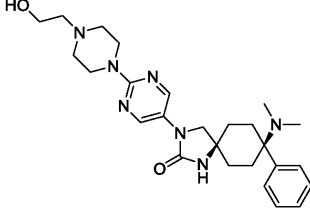
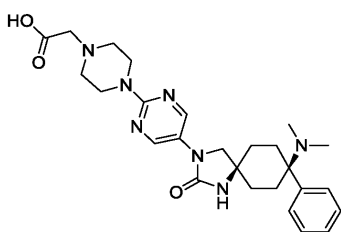
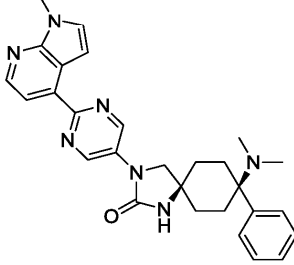
SC_3153  <chem>CC1(C)CC[C@H](C2=CC=CC=C2)[C@@H]1C(=O)N(C3=CC=C(C=C3)C(=O)N)C4=CC=CC=C4</chem>	SC_3154  <chem>CC1(C)CC[C@H](C2=CC=CC=C2)[C@@H]1C(=O)N(C3=CC=C(C=C3)C(=O)N)C4=CC(=CC=C4C(=O)S)F</chem>
SC_3155  <chem>CC1(C)CC[C@H](C2=CC=CC=C2)[C@@H]1C(=O)N(C3=CC=C(C=C3)C(=O)N)C4=CC(=CC=C4C#N)F</chem>	SC_3156  <chem>CC1(C)CC[C@H](C2=CC=CC=C2)[C@@H]1C(=O)N(C3=CC=C(C=C3)C(=O)N)C4=CC(=CC=C4C#N)F</chem>
SC_3157  <chem>CC1(C)CC[C@H](C2=CC=CC=C2)[C@@H]1C(=O)N(C3=CC=C(C=C3)C(=O)N)C4=CC=NC(=C4)OC</chem>	SC_3158  <chem>CC1(C)CC[C@H](C2=CC=CC=C2)[C@@H]1C(=O)N(C3=CC=C(C=C3)C(=O)N)C4=CC=NC(=C4)NC5=CC=CC=C5</chem>
SC_3159  <chem>CC1(C)CC[C@H](C2=CC=CC=C2)[C@@H]1C(=O)N(C3=CC=C(C=C3)C(=O)N)C4=CC=NC(=C4)C5=CC=C(C=C5)F</chem>	SC_3160  <chem>CC1(C)CC[C@H](C2=CC=CC=C2)[C@@H]1C(=O)N(C3=CC=C(C=C3)C(=O)N)C4=CC=NC(=C4)N5CCOCC5</chem>
SC_3161  <chem>CC1(C)CC[C@H](C2=CC=CC=C2)[C@@H]1C(=O)N(C3=CC=C(C=C3)C(=O)N)C4=CC=NC(=C4)N5CCOCC5</chem>	SC_3162  <chem>CC1(C)CC[C@H](C2=CC=CC=C2)[C@@H]1C(=O)N(C3=CC=C(C=C3)C(=O)N)C4=CC=NC(=C4)C5=CC=CC=N5</chem>

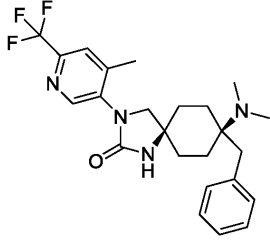
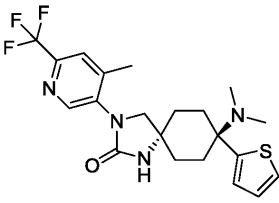
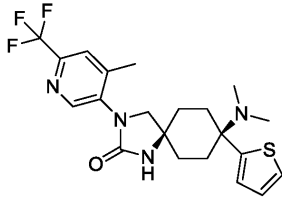
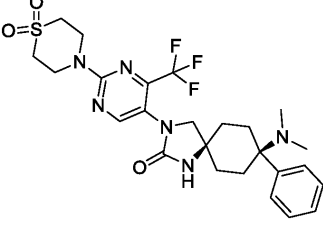
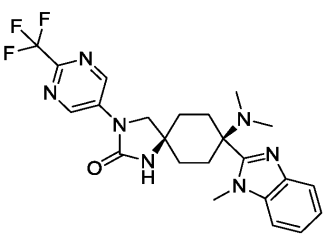
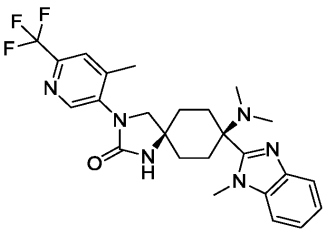
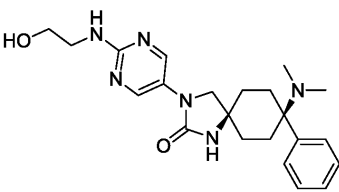
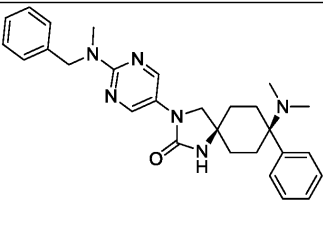
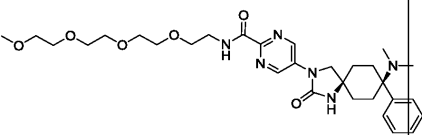
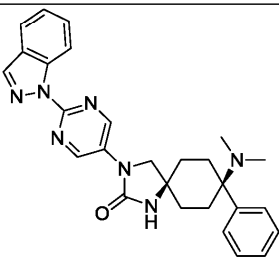
SC_3163 	SC_3164 
SC_3165 	SC_3166 
SC_3167 	SC_3168 
SC_3169 	SC_3170 
SC_3171 	SC_3172 

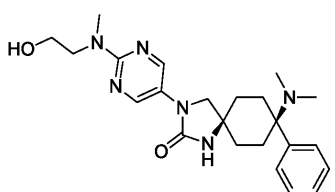
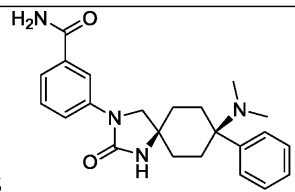
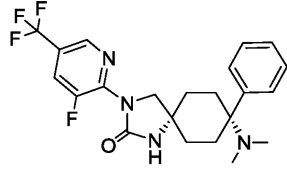
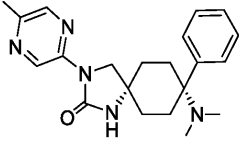
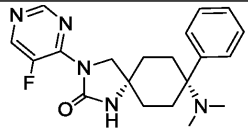
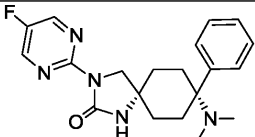
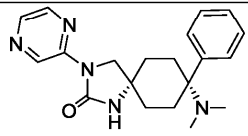
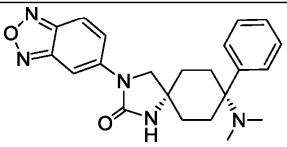
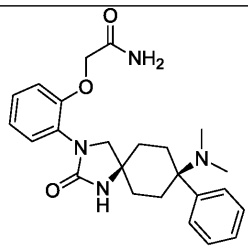
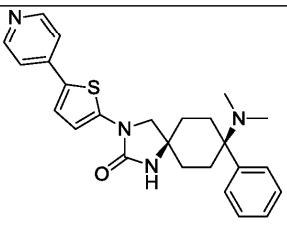
SC_3173		
SC_3175		
SC_3177		
SC_3179		
SC_3181		

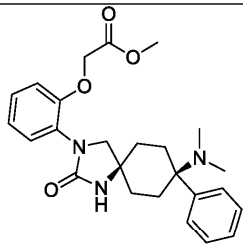
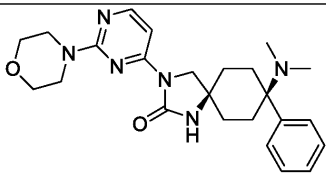
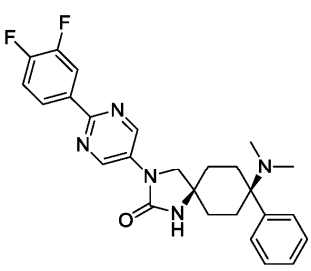
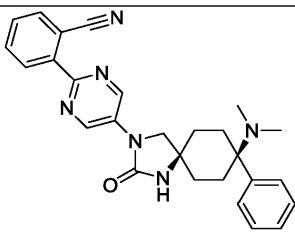
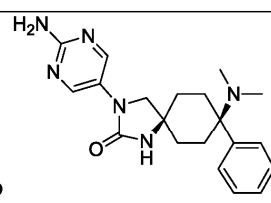
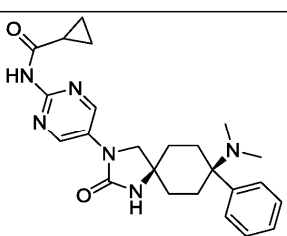
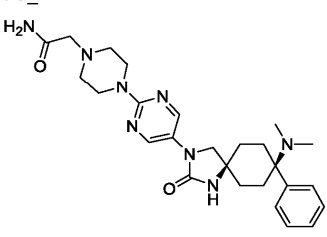
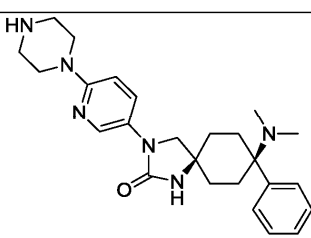
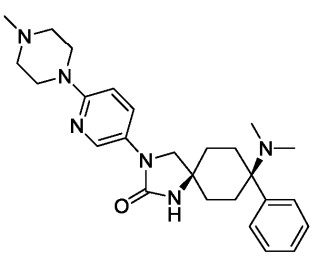
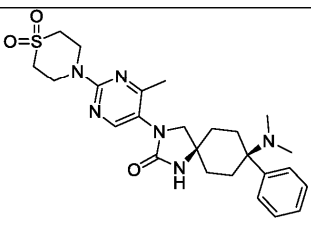
 SC_3183	 SC_3184
 SC_3185	 SC_3186
 SC_3187	 SC_3188
 SC_3189	 SC_3190
 SC_3191	 SC_3192

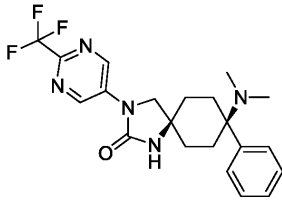
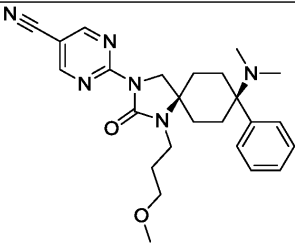
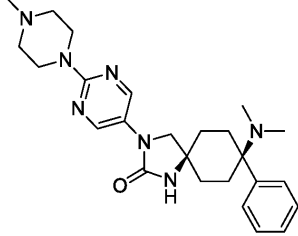
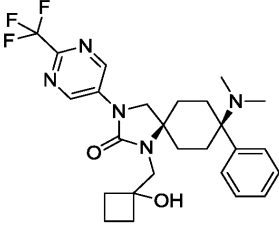
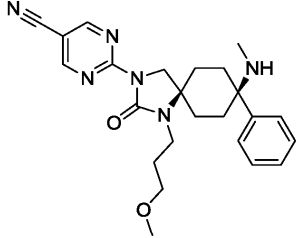
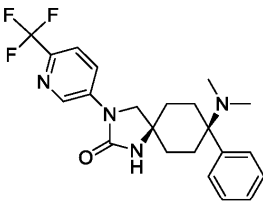
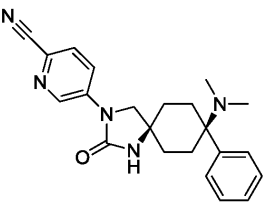
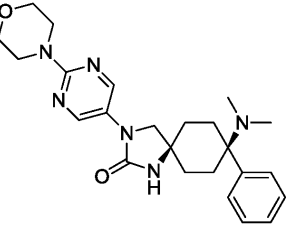
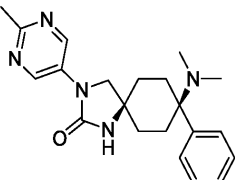
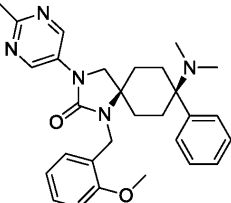
 SC_3193	 SC_3194
 SC_3195	 SC_3196
 SC_3197	 SC_3198
 SC_3199	 SC_3200
 SC_3201	 SC_3202
 SC_3203	 SC_3204

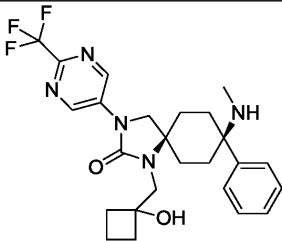
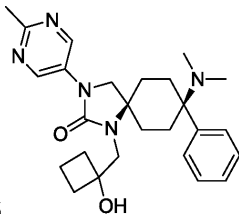
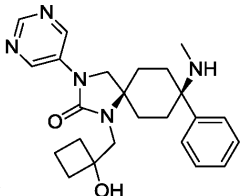
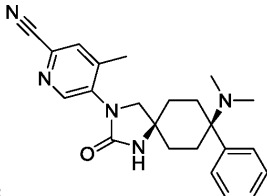
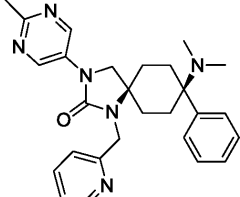
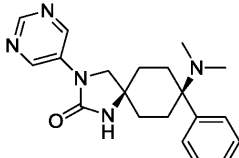
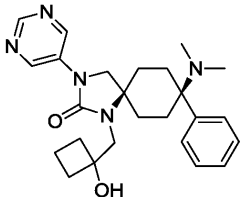
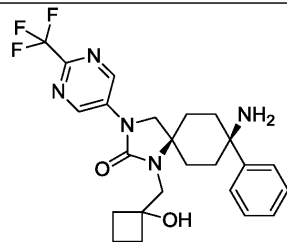
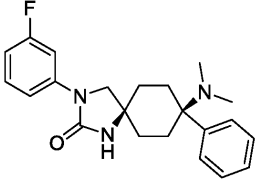
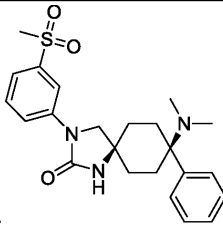
 SC_3205	 SC_3206
 SC_3207	 SC_3208
 SC_3209	 Энантиомер 1 SC_3210
 Энантиомер 2 SC_3211	 SC_3212
 SC_3213	 SC_3214

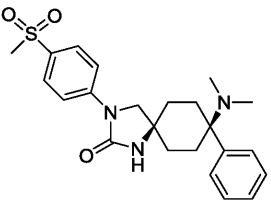
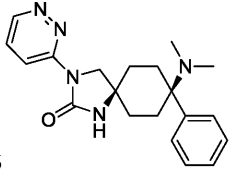
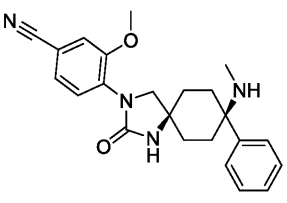
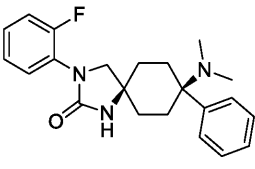
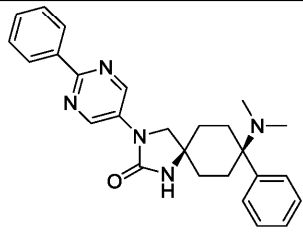
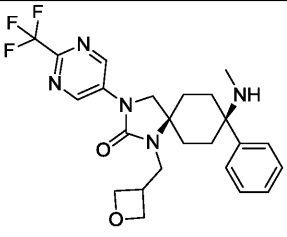
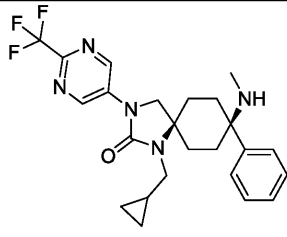
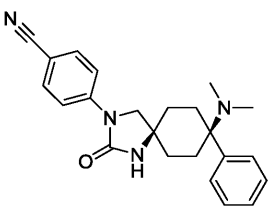
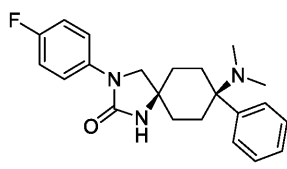
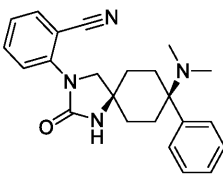
SC_3215 	SC_3216 
SC_3217 	SC_3218 
SC_3219 	SC_3220 
SC_3221 	SC_3222 
SC_3223 	SC_3224 

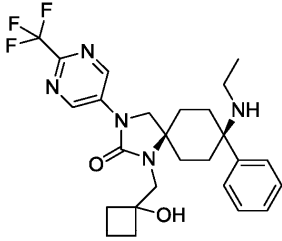
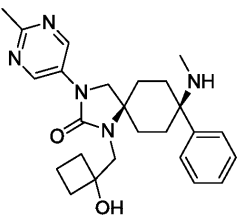
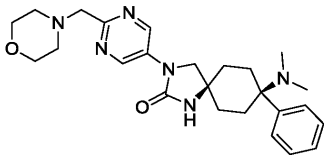
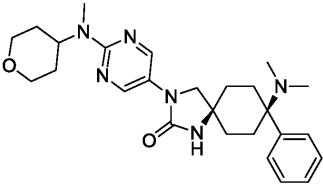
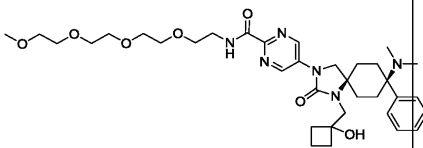
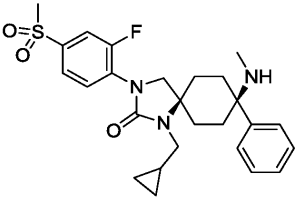
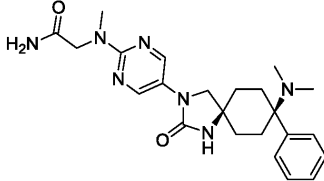
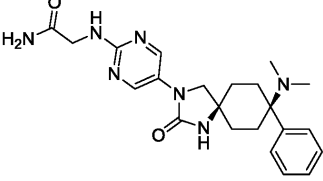
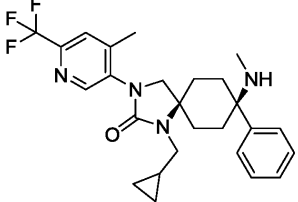
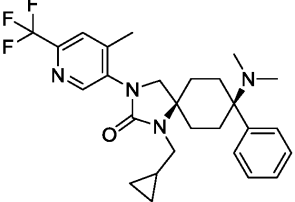
SC_3225 	SC_3226 
SC_3227 	SC_3228 
SC_3229 	SC_3230 
SC_3231 	SC_3232 
SC_3233 	SC_3234 

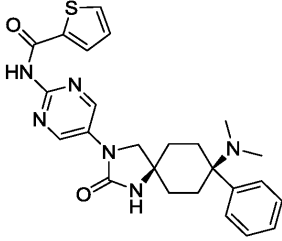
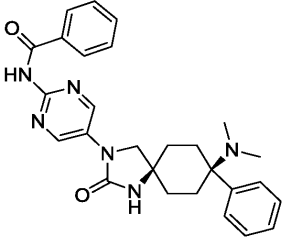
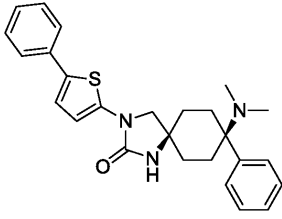
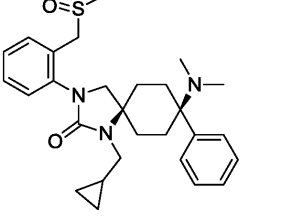
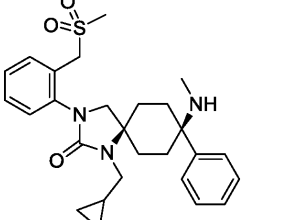
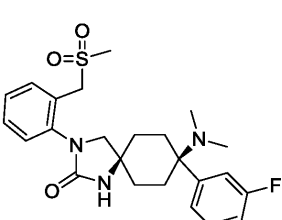
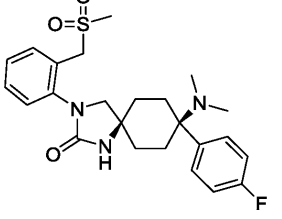
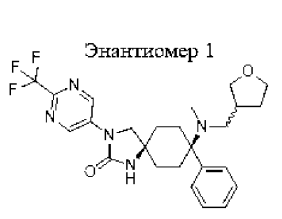
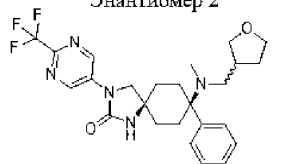
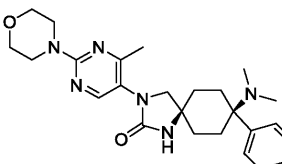
SC_3235 	SC_3236 
SC_3237 	SC_3238 
SC_3239 	SC_3240 
SC_3241 	SC_3242 
SC_3243 	SC_3244 

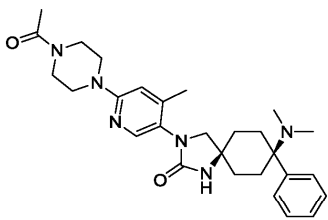
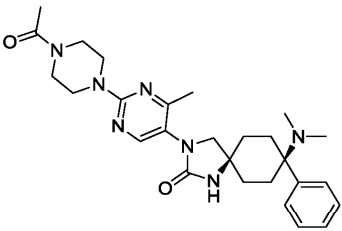
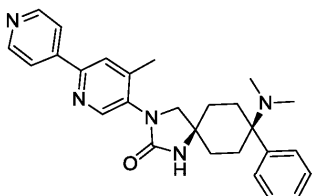
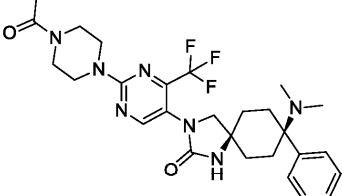
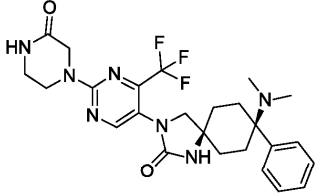
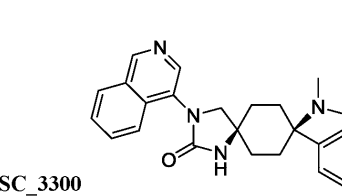
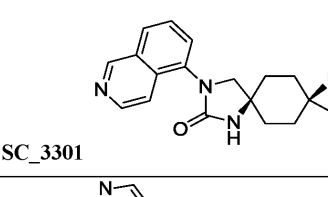
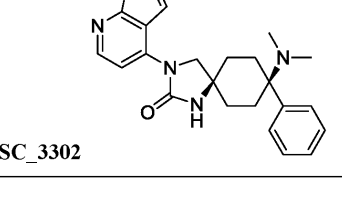
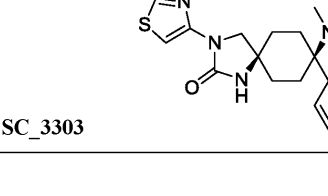
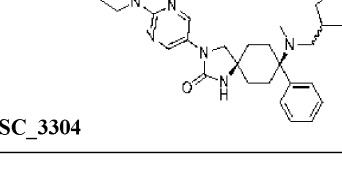
 SC_3245	 SC_3246
 SC_3247	 SC_3248
 SC_3249	 SC_3250
 SC_3251	 SC_3252
 SC_3253	 SC_3254

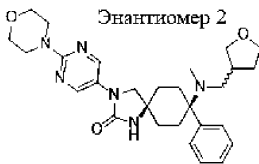
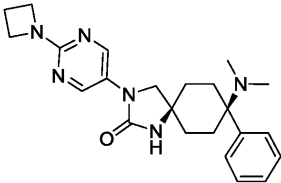
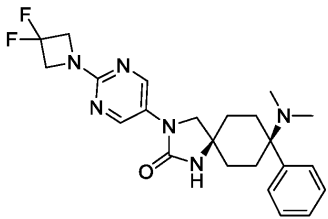
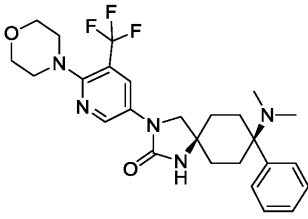
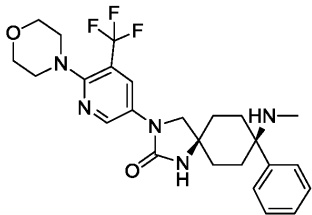
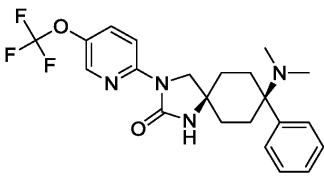
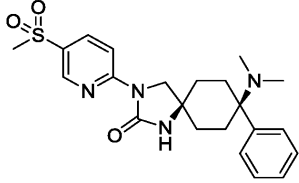
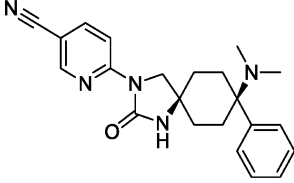
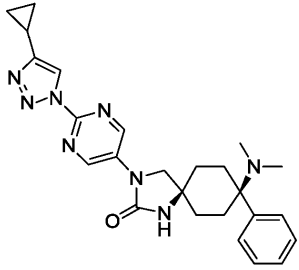
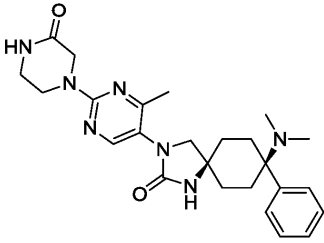
 SC_3255	 SC_3256
 SC_3257	 SC_3258
 SC_3259	 SC_3260
 SC_3261	 SC_3262
 SC_3263	 SC_3264

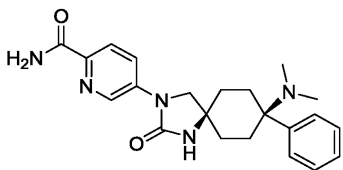
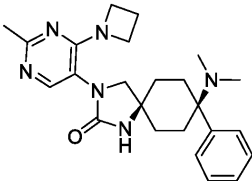
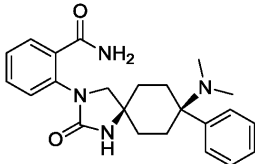
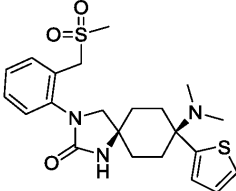
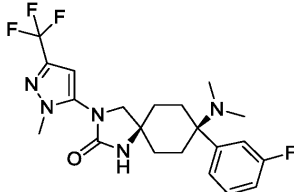
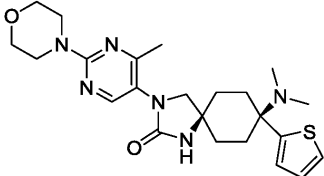
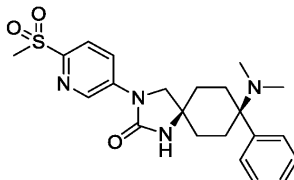
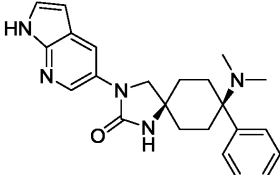
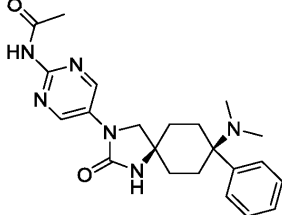
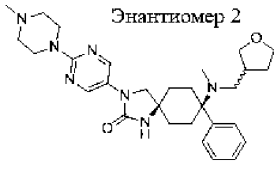
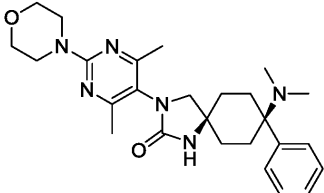
 SC_3265	 SC_3266
 SC_3267	 SC_3268
 SC_3269	 SC_3270
 SC_3271	 SC_3272
 SC_3273	 SC_3274

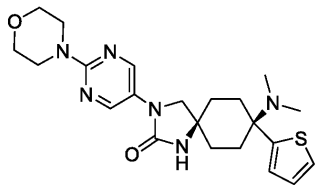
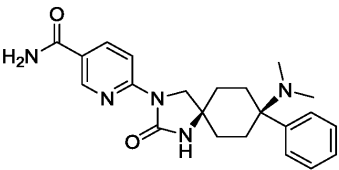
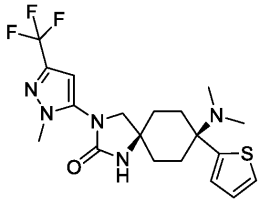
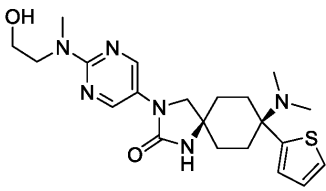
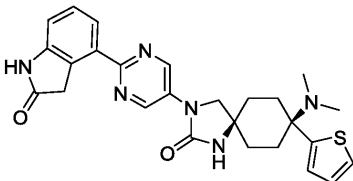
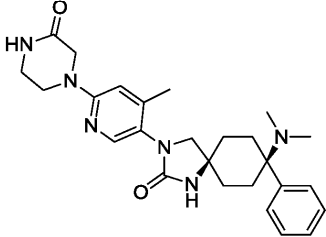
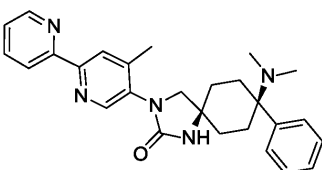
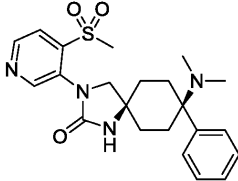
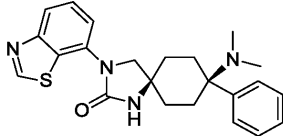
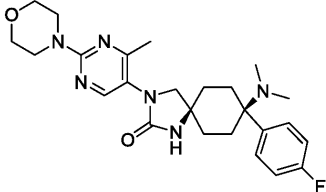
SC_3275 	SC_3276 
SC_3277 	SC_3278 
SC_3279 	SC_3280 
SC_3281 	SC_3282 
SC_3283 	SC_3284 

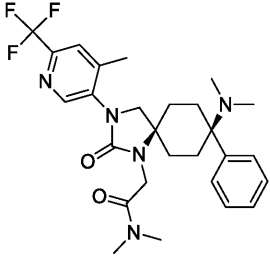
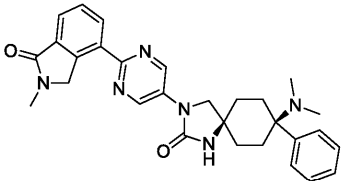
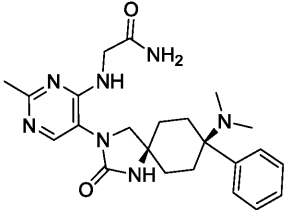
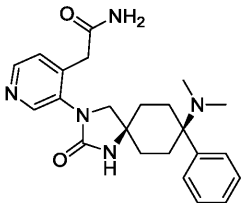
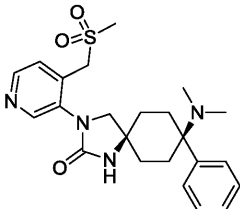
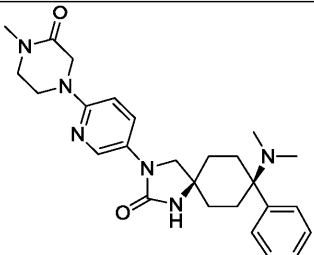
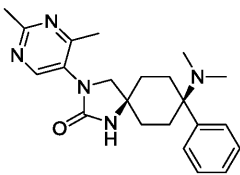
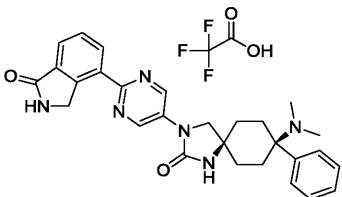
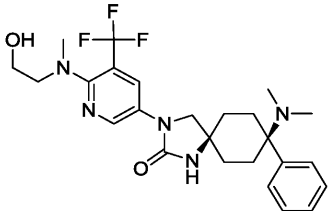
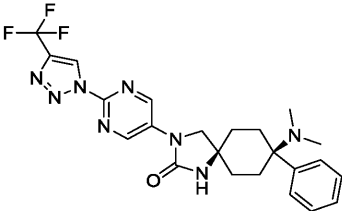
 SC_3285	 SC_3286
 SC_3287	 SC_3288
 SC_3289	 SC_3290
 SC_3291	 Энантиомер 1 SC_3292
 Энантиомер 2 SC_3293	 SC_3294

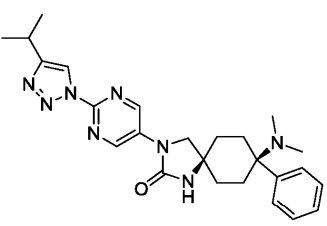
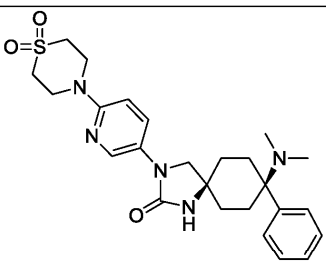
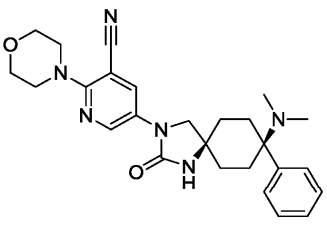
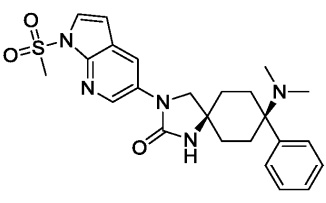
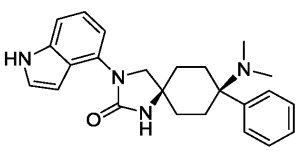
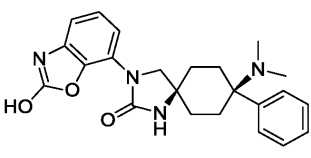
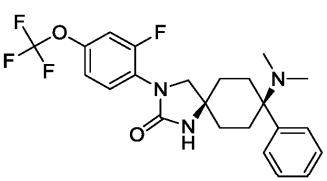
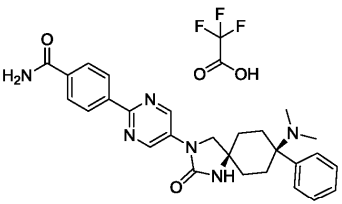
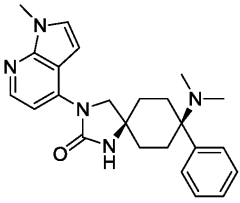
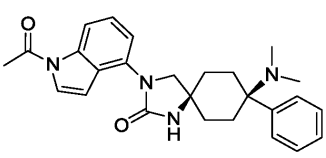
SC_3295 	SC_3296 
SC_3297 	SC_3298 
SC_3299 	SC_3300 
SC_3301 	SC_3302 
SC_3303 	SC_3304 Энантиомер 1 

Энантиомер 2  SC_3305	 SC_3306
SC_3307 	 SC_3308
SC_3309 	 SC_3310
 SC_3311	 SC_3312
 SC_3313	 SC_3314

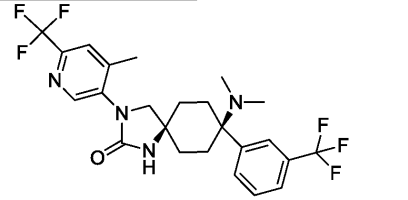
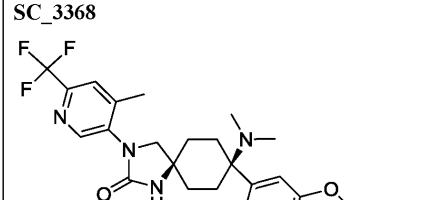
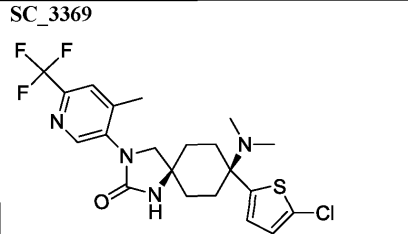
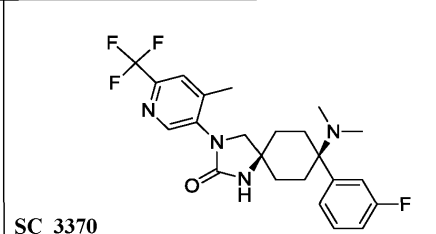
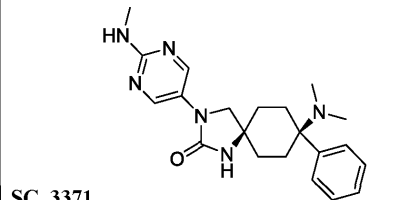
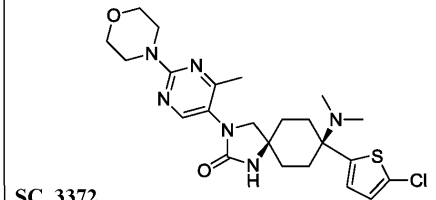
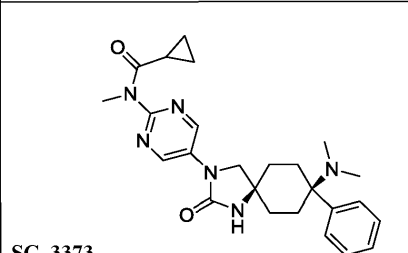
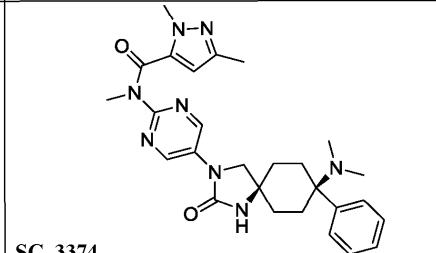
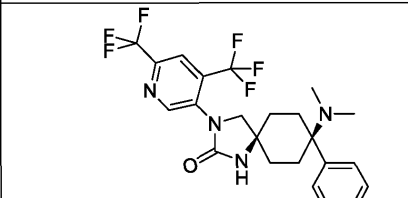
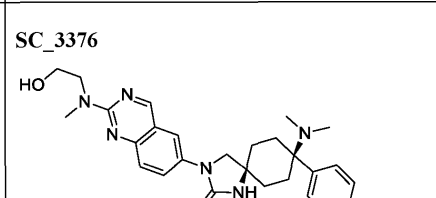
SC_3315 	SC_3316 
SC_3317 	SC_3318 
SC_3319 	SC_3320 
SC_3321 	SC_3322 
SC_3323 	SC_3324 Энантиомер 1 
SC_3325 Энантиомер 2 	SC_3326 

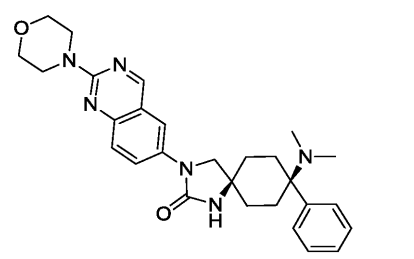
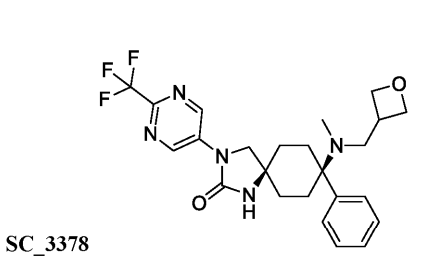
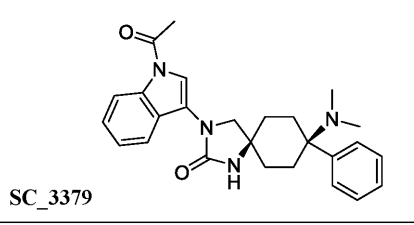
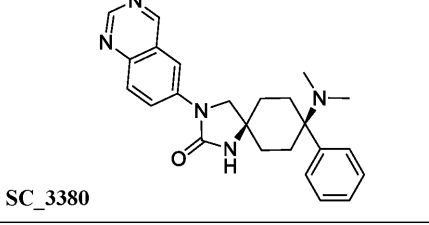
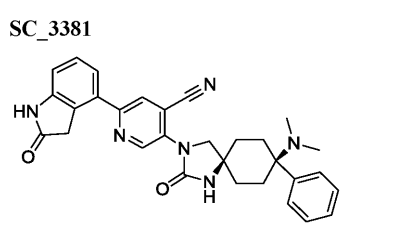
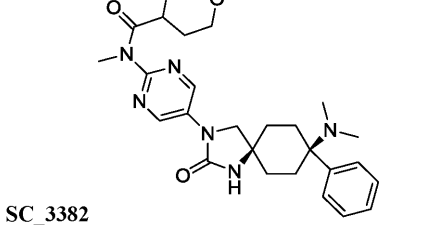
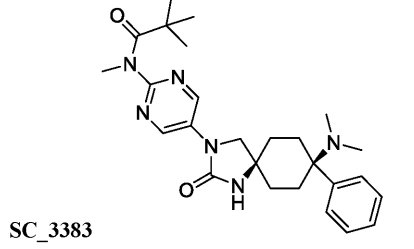
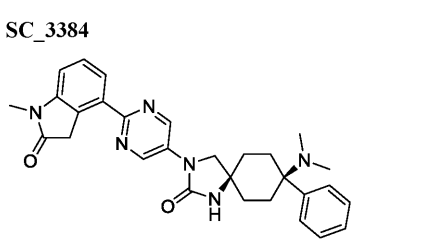
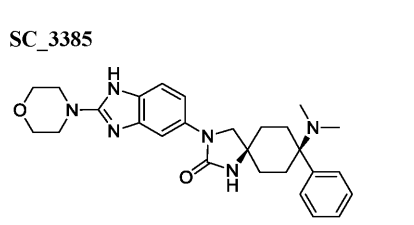
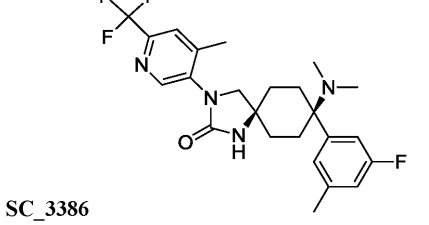
SC_3327 	SC_3328 
SC_3329 	SC_3330 
SC_3331 	SC_3332 
SC_3333 	SC_3334 
SC_3335 	SC_3336 

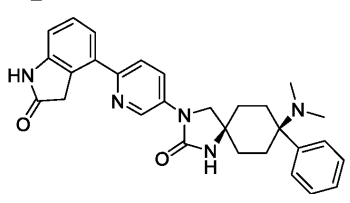
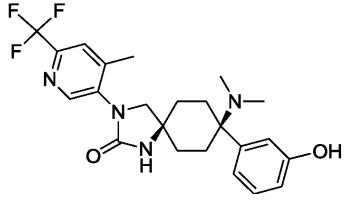
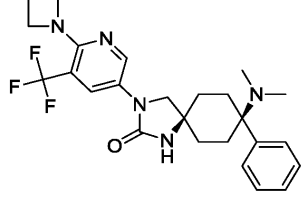
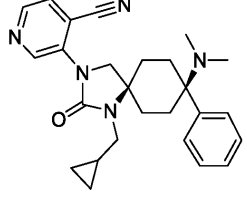
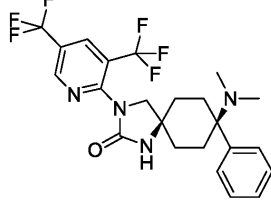
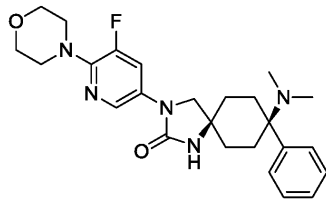
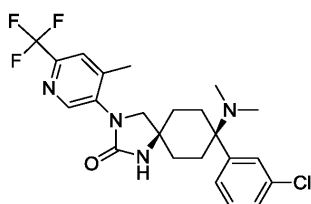
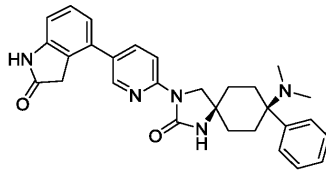
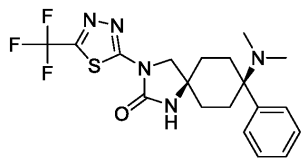
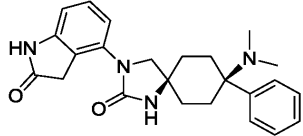
 SC_3337	 SC_3338
 SC_3339	 SC_3340
 SC_3341	 SC_3342
 SC_3343	 SC_3344
 SC_3345	 SC_3346

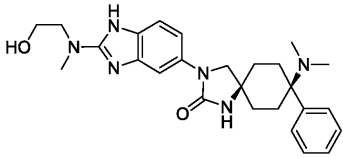
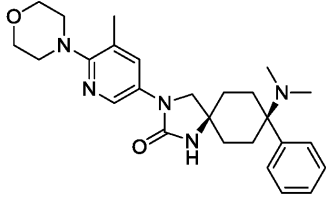
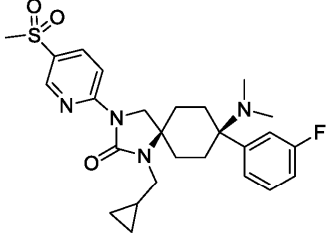
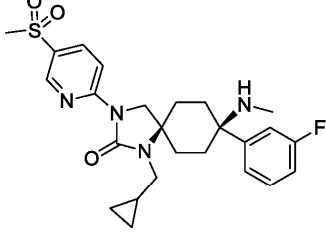
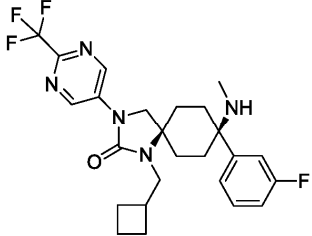
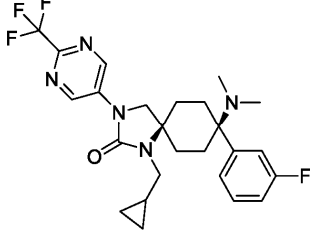
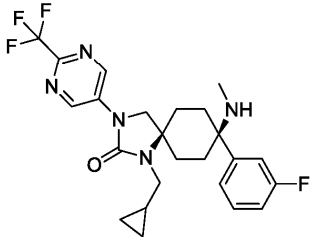
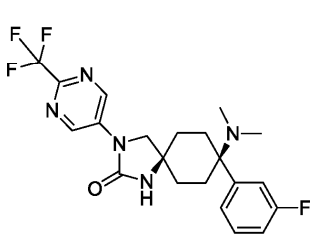
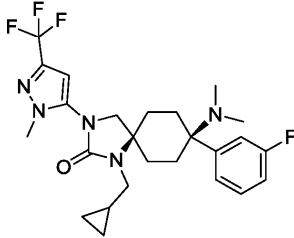
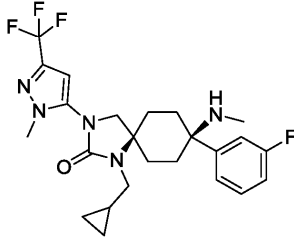
SC_3347 	 SC_3348
SC_3349 	 SC_3350
 SC_3351	 SC_3352
SC_3353 	 SC_3354
 SC_3355	 SC_3356

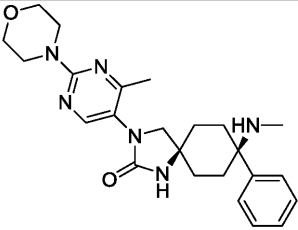
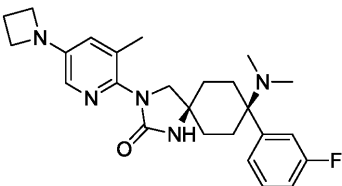
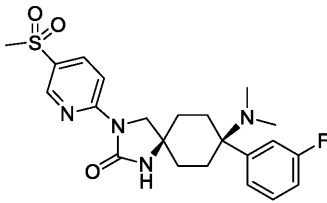
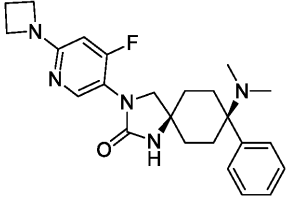
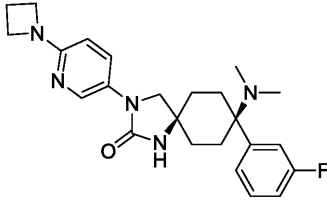
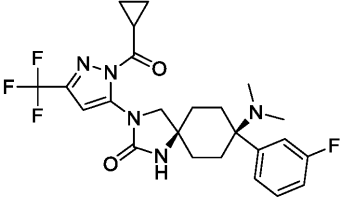
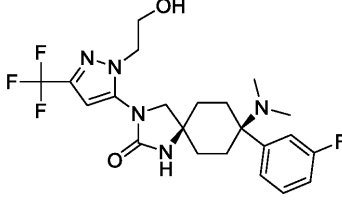
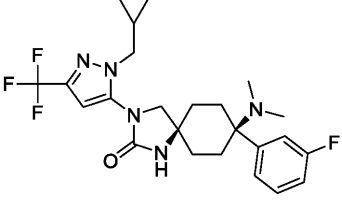
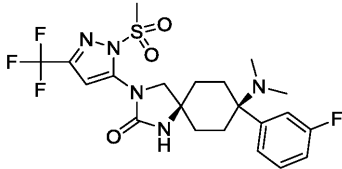
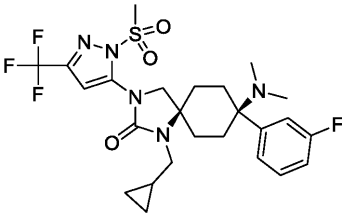
SC_3357	SC_3358
SC_3359	SC_3360
SC_3361	SC_3362
SC_3363	SC_3364
SC_3365	SC_3366

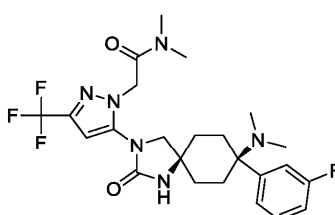
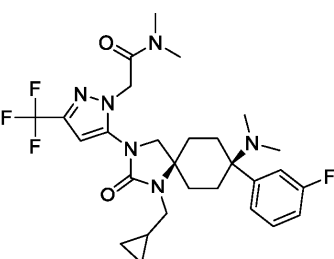
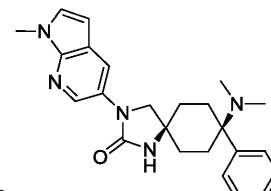
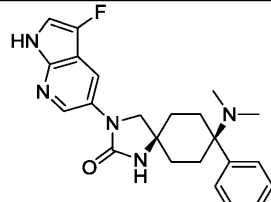
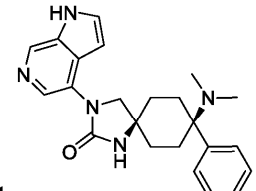
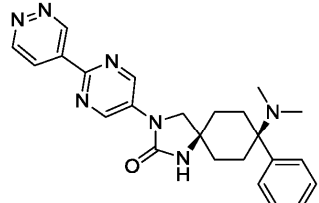
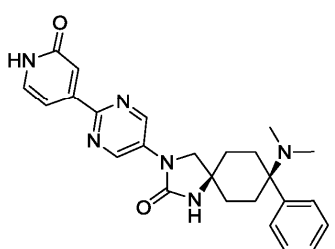
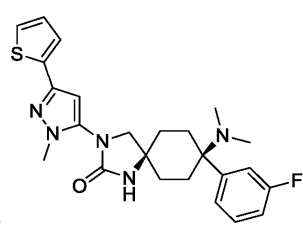
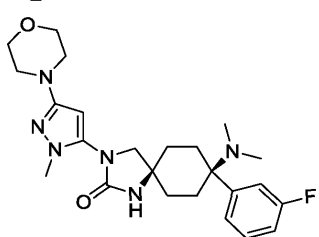
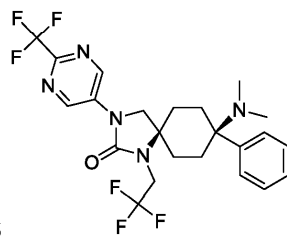
 SC_3367	 SC_3368
 SC_3369	 SC_3370
 SC_3371	 SC_3372
 SC_3373	 SC_3374
 SC_3375	 SC_3376

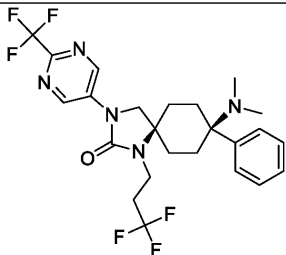
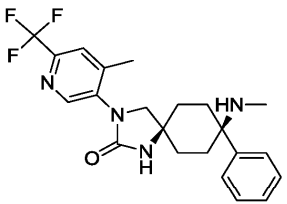
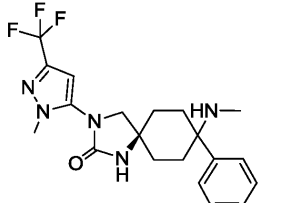
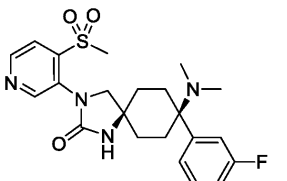
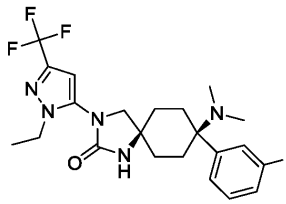
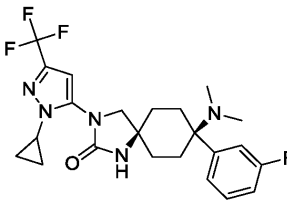
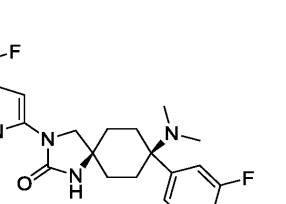
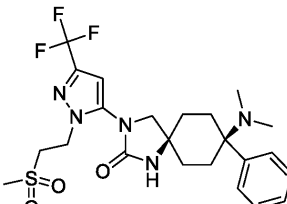
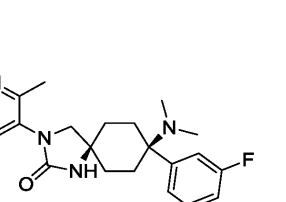
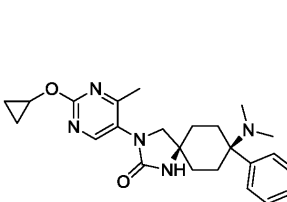
SC_3377 	SC_3378 
SC_3379 	SC_3380 
SC_3381 	SC_3382 
SC_3383 	SC_3384 
SC_3385 	SC_3386 

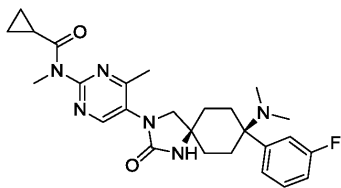
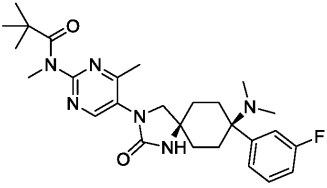
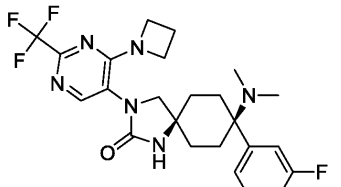
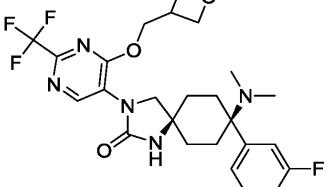
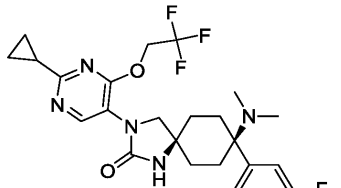
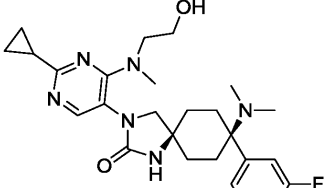
SC_3387 	SC_3388 
SC_3389 	SC_3390 
SC_3391 	SC_3392 
SC_3393 	SC_3394 
SC_3395 	SC_3396 

SC_3397 	SC_3398 
SC_3399 	SC_3400 
SC_3401 	SC_3402 
SC_3403 	SC_3404 
SC_3405 	SC_3406 

SC_3407 	SC_3408 
SC_3409 	SC_3410 
SC_3411 	SC_3412 
SC_3413 	SC_3414 
SC_3415 	SC_3416 

SC_3417 	SC_3418 
SC_3419 	SC_3420 
SC_3421 	SC_3422 
SC_3423 	SC_3424 
SC_3425 	SC_3426 

 SC_3427	 SC_3428
 SC_3429	 SC_3430
 SC_3431	 SC_3432
 SC_3433	 SC_3434
 SC_3435	 SC_3436

SC_3437 	SC_3438 
SC_3439 	SC_3440 
SC_3441 	SC_3442 

Фармакологические исследования.

Функциональное исследование на μ -опиоидном рецепторе человека (hMOP), κ -опиоидном рецепторе человека (hKOP), δ -опиоидном рецепторе человека (hDOP) и ноцицептин-орфановом (NOP) опиоидном пептидном рецепторе FQ человека (hNOP).

Анализ связывания с μ -опиоидным пептидным рецептором человека (hMOP).

Анализ связывания рецептора hMOP проводили в виде гомогенного SPA-анализа (сцинтилляционный анализ близости) с использованием буфера для анализа 50 mM TRIS-HCl (pH 7,4) с добавкой 0,052 мг/мл бычьего сывороточного альбумина (Sigma-Aldrich Co., Святой Луи, Миссури). Окончательный объем аналита (250 мкл/лунка) включал 1 нМ [N-аллил-2,3- 3 H]налоксон в качестве лиганда (PerkinElmer Life Sciences, Inc. Бостон, Массачусетс, США) и как тестируемое соединение в серии разведений, так и 25 мкМ немеченного налоксона для определения неспецифического связывания. Тестируемое соединение разбавили 25% ДМСО в H_2O с получением окончательной концентрации 0,5% ДМСО, которая также служила в качестве соответствующего контроля несущей средой. Анализ начали путем прибавления гранул SPA, покрытых агглютинином из проростков пшеницы (GE Healthcare UK Ltd., Бакингемшир, Великобритания), которые были предварительно загружены мембранами рецептора hMOP (PerkinElmer Life Sciences, Inc. Бостон, Массачусетс, США). После инкубации в течение 90 мин при комн. темп. и центрифугировании в течение 20 мин при 500 об./мин. Скорость сигнала измеряли с помощью 1450 Microbeta Trilux β -счетчика (PerkinElmer Life Sciences/Wallac, Турку, Финляндия). Значения концентрации полу-максимального ингибирования (IC₅₀) отражают 50% замещение [3 H]налоксон-специфического связывания рецептора были рассчитаны с помощью нелинейного регрессионного анализа и значения K_i были рассчитаны с использованием уравнение Ченга-Прусоффа (Cheng и Prusoff, 1973).

Анализ связывания с κ -опиоидным пептидным рецептором человека (hKOP).

Анализ связывания с рецептором hKOP проводят в виде гомогенного SPA-анализа (сцинтилляционный анализ сближения) с использованием аналитического буфера 50 mM TRIS-HCl (pH 7,4) с добавкой 0,076 мг BSA/мл. Окончательный объем аналита 250 мкл на лунку включает 2 нМ [3 H]U69593 в качестве лиганда, и как тестируемое соединение в серии разведений, так и 100 мкМ немеченного налоксона для определения неспецифического связывания. Тестируемое соединение разбавили 25% ДМСО в H_2O с получением окончательной концентрации 0,5% ДМСО которая также служила в качестве соответствующего контроля несущей средой. Анализы начали путем прибавления гранул SPA, покрытых агглютинином из проростков пшеницы (1 мг гранул SPA /250 мкл окончательного объема аналита на лунку), которые были предварительно загружены мембранами рецептора hKOP (14,8 мкг/250 мкл окончательного объема аналита на лунку) в течение 15 мин при комнатной температуре. После короткого перемешивания на мини-шейкере микротитрационные планшеты покрывают крышкой и аналитические планшеты инкубируют в течение 90 мин при комнатной температуре. После данной инкубации микротитрационные планшеты герметично закрыли сверху и центрифугировали в течение 20 мин при 500 об./мин. Скорость сигнала измеряют после короткой задержки в 5 мин с помощью 1450 Microbeta Trilux β -счетчика (PerkinEl-

mer Life Sciences/Wallac, Турку, Финляндия). Значения концентрации полумаксимального ингибирования (IC₅₀) отражают 50% замещение [³H]U69,593-специфического связывания рецептора были рассчитаны с помощью нелинейного регрессионного анализа и значения K_i были рассчитаны с использованием уравнение Ченга-Пруссоффа, (Cheng и Prusoff, 1973).

Анализ связывания с δ-опиоидным пептидным рецептором (hDOP).

Анализ связывания с рецептором hDOP проводят в виде гомогенного SPA-анализа с использованием аналитического буфера 50 mM TRIS-HCl, 5 mM MgCl₂ (pH 7,4). Окончательный объем аналита (250 мкл/лунка) включает 1 nM [Tyrosyl-3,5-³H]2-D-Ala-deltorphin II в качестве лиганда, и как тестируемое соединение в серии разведений, так и 10 мкМ немеченного налоксона для определения неспецифического связывания. Тестируемое соединение разбавили 25% ДМСО в H₂O с получением окончательной концентрации 0,5% ДМСО, которая также служила в качестве соответствующего контроля несущей средой. Анализы начали путем прибавления гранул SPA, покрытых агглютинином из проростков пшеницы (1 мг гранул SPA /250 мкл окончательного объема аналита на лунку), которые были предварительно загружены мембранами рецептора hDOP (15,2 мкг/250 мкл окончательного объема аналита на лунку) в течение 15 мин при комнатной температуре. После короткого перемешивания на мини-шейкере микротитрационные планшеты покрывают крышкой и аналитические планшеты инкубируют в течение 120 мин при комнатной температуре и центрифугируют в течение 20 мин при 500 об./мин. Скорость сигнала измеряется посредством 1450 Microbeta Trilux β-счетчика (PerkinElmer Life Sciences/Wallac, Турку, Финляндия). Значения концентрации полумаксимального ингибирования (IC₅₀) отражают 50% замещение [Tyrosyl-3,5-³H]2-D-Ala-deltorphin II-специфического связывания рецептора были рассчитаны с помощью нелинейного регрессионного анализа и значения K_i были рассчитаны с использованием уравнение Ченга-Пруссоффа, (Cheng и Prusoff, 1973).

Анализ связывания с ноцицептин-орфановым FQ опиоидным пептидным рецептором человека (hNOP).

Анализ связывания с рецептором hNOP проводят в виде гомогенного SPA-анализа (сцинтилляционный анализ сближения) с использованием аналитического буфера 50 mM TRIS-HCl, 10 mM MgCl₂, 1 mM ЭДТК (pH 7,4). Окончательный объем аналита (250 мкл/лунка) включал 0,5 nM [Ileucyl-³H]nociceptin в качестве лиганда (PerkinElmer Life Sciences. Inc. Бостон, Массачусетс, США) и как тестируемое соединение в серии разведений, так и 1 мкМ немеченного ноцицептина для определения неспецифического связывания. Тестируемое соединение разбавили 25% ДМСО в H₂O с получением окончательной концентрации 0,5% ДМСО, которая также служила в качестве соответствующего контроля несущей средой. Анализ начали путем прибавления гранул SPA, покрытых агглютинином из проростков пшеницы (GE Healthcare UK Ltd. Бакингемшир, Великобритания), которые были предварительно загружены мембранами рецептора hNOP (PerkinElmer Life Sciences. Inc. Бостон, Массачусетс, США). После инкубации в течение 60 мин при комн. темп. и центрифугировании в течение 20 мин при 500 об./мин скорость сигнала измеряли с помощью 1450 Microbeta Trilux β-счетчика (PerkinElmer Life Sciences/Wallac, Турку, Финляндия). Значения концентрации полумаксимального ингибирования (IC₅₀), отражающие 50% замещение [³H]ноцицептин-специфического связывания рецептора, были рассчитаны с помощью нелинейного регрессионного анализа и значения K_i были рассчитаны с использованием уравнения Ченга-Пруссоффа (Cheng и Prusoff, 1973).

Пример	hNOP Ki [нМ] или % ингиби- рования при 1мкМ	hMOP Ki [нМ] или % инги- бирования при 1мкМ
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
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	38%@10мкМ
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
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
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
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
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%@10mkM	52%@10mkM
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%@10mkM	40%@10mkM
SC_3135	1%	1%
SC_3136	16	5840
SC_3137	5	4235
SC_3138	28	7%
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%
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
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
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%@10mkM	24%@10mkM
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
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	-
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
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
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
SC 3323	27	5530
SC 3324	12%	5%
SC 3325	53%@10MKM	20%@10MKM
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
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%
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
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%

Протокол для функциональных [35 S]GTP γ S исследований НОР/МОР/КОР/ДОР.

Препараты клеточных мембран CHO-K1, трансфицированных рецептором МОР человека (№ RBHOMM) или рецептором ДОР человека (№ RBHODM) и клеток HEK293, трансфицированных рецептором НОР человека (№ RBHORLM) или рецептором КОР человека (№ 6110558), доступны от PerkinElmer (Уолтем, Массачусетс). Также использовали мембраны клеток CHO-K1, трансфицированные ноцицептин-орфановым пептидным FQ рецептором человека (hНОР) (№ 93-0264C2, DiscoveRx Corporation, Фримонт, Калифорния). [35 S]GTP γ S (№ NEG030H; № 0112, № 0913, № 1113, калиброванные к 46,25 ТБк/ммоль) доступны от PerkinElmer (Уолтем, Массачусетс).

Анализы [35 S]GTP γ S выполняются в основном так, как описано Gillen et al. (2000). Они проводятся как сцинтилляционный анализ сближения (SPA) в микротитровальных люминесцентных планшетах, где каждая лунка содержит 1,5 мг покрытых WGA SPA-гранул. Для теста агонистической активности тестируемых соединений на клеточных мембранах CHO-K1 или HEK293, экспрессирующих рекомбинантный hНОР, hМОР, hДОР и hКОР-рецептор, 10 или 5 мкг мембранный белок на анализ инкубируют с 0,4 нМ [35 S]GTP γ S и серийными концентрациями рецептор-специфических агонистов в буфере, содержащем 20 мМ HEPES pH 7,4, 100 мМ NaCl, 10 мМ MgCl₂, 1 мМ ЭДТК, 1 мМ дитиотреитола, 1,28 мМ NaN₃ и 10 мкМ GDP в течение 45 мин при комнатной температуре. Микротитровальные планшеты затем центрифугируют в течение 10 мин при 830 для осаждения гранул SPA. Микротитровальные планшеты герметично закрывают и связанную радиоактивность [срм] определяют после задержки 15 мин с помощью 1450 Microbeta Trilux (PerkinElmer, Уолтем, Массачусетс).

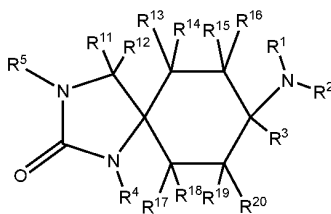
Нестимулированная базальная связывающая активность (UBS_{obs} [срм]) определяется из 12 нести-

мулированных инкубатов и устанавливается как 100% базальное связывание. Для определения эффективности и эффективности среднего арифметического наблюдаемого общего связывания [^{35}S]GTP γ S (TB_{obs} [срм]) всех инкубатов (дубликатов), стимулированных рецептор-специфическими агонистами (т.е. N/OFG, SNC80, DAMGO, или U69,593), превращаются в проценты общего связывания (TB_{obs} [%]) относительно базальной активности связывания (т.е. 100%-ного связывания). Активность (EC_{50}) соответствующего агониста и его максимально достижимое связывание [^{35}S]GTP γ S (TB_{calc} [%]) выше его расчетного базального связывания (UBS_{calc} [%]) определяются по его преобразованным данным (TB_{obs} [%]) посредством нелинейного регрессионного анализа с XLfit для каждой отдельной серии концентраций. Тогда рассчитывается разница между нестимулированным связыванием [^{35}S]GTP γ S (UBS_{calc} [%]) и суммарным максимально достижимым связыванием [^{35}S]GTP γ S (TB_{calc} [%]) по каждому испытываемому агонисту (т.е. B1_{calc} [%]). Данная разница (B1_{calc} [%]) в качестве меры максимального достижимого увеличения связывания [^{35}S]GTP γ S по данному агонисту используется для расчета относительной эффективности тестируемых соединений в сравнении с максимальным достижимым увеличением специфичным для рецептора полным агонистом, например N/OFG ($\text{B1}_{\text{calc-N/OFG}}$ [%]) которая устанавливается как 100% относительная эффективность для рецептора hNOP. Аналогично, процентная эффективность тестируемых соединений для рецептора hDOP, hMOP или hKOP определяется по сравнению с рассчитанным максимальным увеличением связыванием [^{35}S]GTP γ S полными агонистами SNC80 ($\text{B1}_{\text{calc-SNC80}}$ [%]), DAMGO ($\text{B1}_{\text{calc-DAMGO}}$ [%]) и U69,593 ($\text{B1}_{\text{calc-U69,593}}$ [%]), которая устанавливается как 100%-ная относительная эффективность каждого рецептора соответственно.

Вышеизложенное описание и примеры были изложены только для иллюстрации изобретения и не предназначены для ограничения. Поскольку модификации описанных вариантов реализации, включающих в себя дух и существо изобретения, могут возникнуть у специалистов в данной области техники, изобретение должно толковаться в широком смысле, чтобы включать все изменения в объеме прилагаемой формулы изобретения и ее эквивалентов.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение общей формулы (I)



(I)

где R^1 представляет собой -H или -CH₃;

R^2 представляет собой -H, -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный; циклопропил, соединенный через -CH₂-; оксетанил, соединенный через -CH₂-; или тетрагидропиридин, соединенный через -CH₂-;

R^3 представляет собой -фенил, -бензил, -тиенил, -бензимидазолил или -пиридирил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -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, SOCH₃ и SO₂CH₃;

R^4 представляет собой

-H;

-C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -O-C₁-C₄-алкила, -C(=O)NH-C₁-C₆-алкила, -C(=O)N(C₁-C₆-алкил)₂ или -C(=O)NRR', где R и R' вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют кольцо и представляют собой -(CH₂)₃₋₅;

3-6-членный циклоалкил, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -CH₃, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH и -O-C₁-C₄-алкила, причем указанный 3-6-членный циклоалкил соединен через -C₁-C₆-алкилен;

3-6-членный гетероциклоалкил, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH и -O-C₁-C₄-алкила, причем указанный 3-6-членный гетероциклоалкил соединен через -C₁-C₆-алкилен;

фенил, незамещенный или монозамещенный -OCH₃, причем указанный -фенил соединен через -C₁-C₆-алкилен-; или

пиридил, незамещенный, моно- или полизамещенный, причем указанный -пиридил соединен через -

C₁-C₆-алкилен-;

R⁵ представляет собой

-фенил, -1,2-бензодиоксол, -пиразинил, -пиридазинил, -пиридинил, -пиримидинил, -тиенил, -имидазолил, -бензимидазолил, -тиазолил, -1,3,4-тиадиазолил, -бензотиазолил, -оксазолил, -бензоксазолил, -пирозолил, -хинолинил, -изохинолинил, -хиназолинил, -индолил, -дигидроиндолил, -индолинил, -бензо[c][1,2,5]оксадиазолил, -бензо[c][2,1,3]оксадиазолил, -имидазо[1,2-а]пиразинил, -1Н-пирроло[2,3-б]пиридинил или -1Н-пирроло[2,3-с] пиридинил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из

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

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

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

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

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

-S-C₁-C₄-алкила; -S(=O)C₁-C₄-алкила; -S(=O)₂C₁-C₄-алкила; и -S(=O)₂N(C₁-C₄-алкил)₂;

-3-12-членного циклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного -OH, -CF₃; причем указанный 3-12-членный циклоалкил необязательно соединен через -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-;

-3-12-членного гетероциклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного -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 или =O; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкил необязательно соединен через -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-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-;

-6-14-членного арила, незамещенного, моно- или полизамещенного -CN-, -CH₂-C(=O)-NH-, -CH₂-C(=O)-N(CH₃)-, -C(=O)-N(CH₃)-CH₂-, -C(=O)-N(H)-CH₂-, -C(=O)-NH₂, или -F-, причем указанный 6-14-членный арил необязательно соединен через -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-; или

-5-14-членного гетероарила, незамещенного, моно- или полизамещенного -C₁₋₄алкилом, -циклопропилом, или -CF₃; причем указанный 5-14-членный гетероарил необязательно соединен через -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-; и

R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹ и R²⁰ представляют собой -H;

в зависимости от размера кольца "3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент" и "3-6-членный гетероциклоалкильный фрагмент" означает неароматический, моноциклический, бициклический или трициклический фрагмент, содержащий от 3 до 12 атомов в кольце или от 3 до 6 атомов в кольце, где каждый цикл включает независимо друг от друга 1, 2, 3, 4 или более гетероатомов независимо друг от друга выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода и серы, тогда как сера может быть окислена (S(=O)) или (S(=O)₂), причем остальные кольцевые атомы являются атомами углерода, при этом бициклические или трициклические системы могут иметь общий гетероатом(ы); и

"5-14-членный гетероарильный фрагмент" означает ароматический, моноциклический, бициклический или трициклический фрагмент, содержащий 6-14 кольцевых атомов, причем каждый цикл содержит независимо друг от друга 1, 2, 3, 4 или более гетероатомов, независимо друг от друга выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода и серы, причем остальные кольцевые атомы являются атомами углерода, при этом бициклические или трициклические системы могут иметь общий гетероатом(ы);

или его физиологически приемлемая соль.

2. Соединение по п.1, где R¹ представляет собой -H; и R² представляет собой -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный.

3. Соединение по п.1, где R¹ представляет собой -CH₃; и R² представляет собой -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный.

4. Соединение по п.1, где R¹ представляет собой -H или -CH₃; и где R² представляет собой -CH₂-оксетанил.

5. Соединение по любому из пп.1-4, где R³ представляет собой -фенил, бензил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -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-, SOCH₃ и SO₂CH₃.

6. Соединение по любому из пп.1-5, где R³ представляет собой -тиенил, -бензимидазолил или

-пиридинил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -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, SOCH₃ и SO₂CH₃.

7. Соединение по любому из предшествующих пунктов, где R⁴ представляет собой -H.

8. Соединение по любому из пп.1-7, где R⁴ представляет собой -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -O-C₁-C₄-алкила, -C(=O)NH-C₁-C₆-алкила, -C(=O)N(C₁-C₆-алкил)₂ или -C(=O)NRR', где R и R' вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют кольцо и представляют собой -(CH₂)₃₋₅.

9. Соединение по любому из пп.1-7, где R⁴ представляет собой 3-6-членный циклоалкил, незамещенный, или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH и -O-C₁-C₄-алкила, причем указанный 3-6-членный циклоалкил соединен через -C₁-C₆-алкилен.

10. Соединение по любому из пп.1-7, где R⁴ представляет собой 3-6-членный гетероциклоалкил, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, и -O-C₁-C₄-алкила, причем указанный 3-6-членный гетероциклоалкил соединен через -C₁-C₆-алкилен.

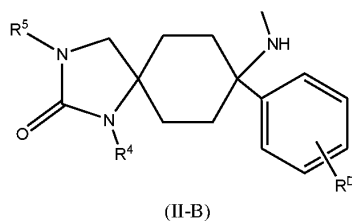
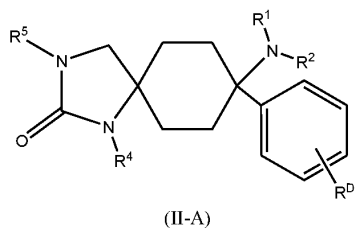
11. Соединение по любому из пп.1-7, где R⁴ представляет собой фенил, незамещенный или монозамещенный -OCH₃, причем указанный -фенил соединен через -C₁-C₆-алкилен.

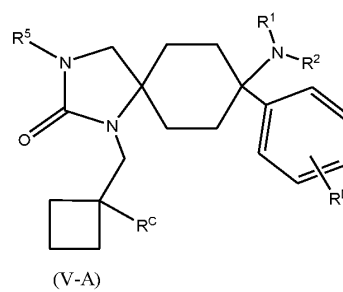
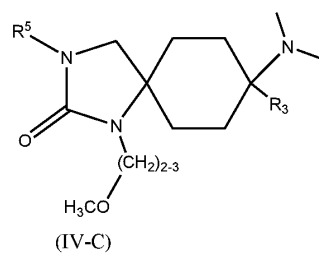
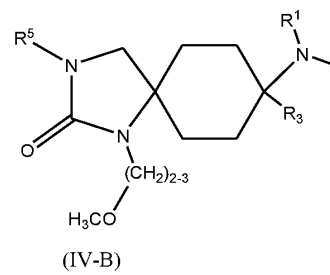
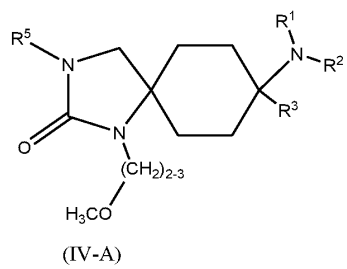
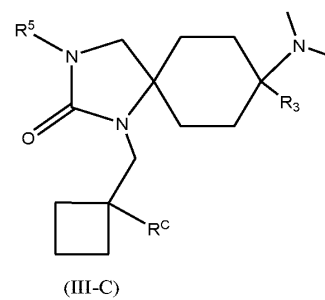
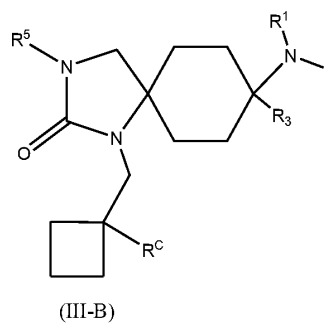
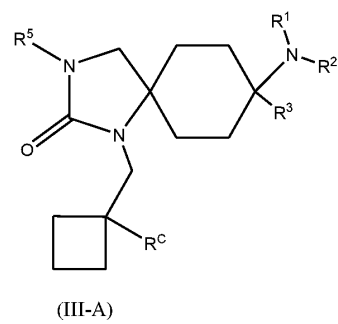
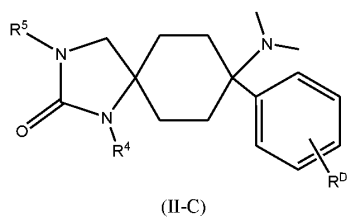
12. Соединение по любому из пп.1-7, где R⁴ представляет собой пиридил, незамещенный, моно- или полизамещенный, причем указанный -пиридил соединен через -C₁-C₆-алкилен.

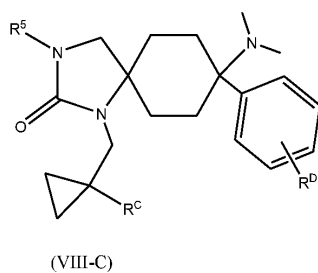
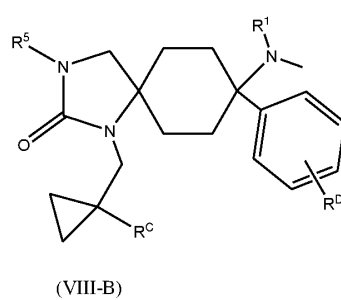
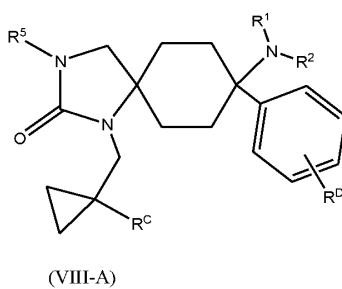
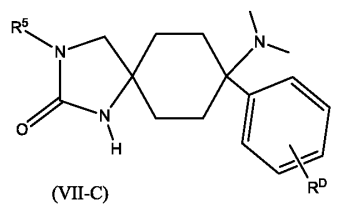
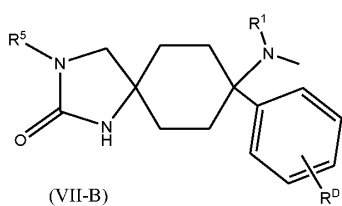
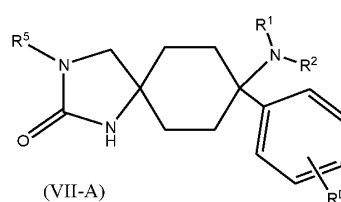
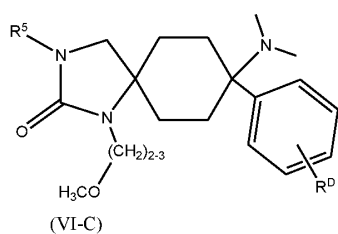
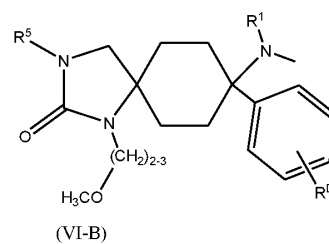
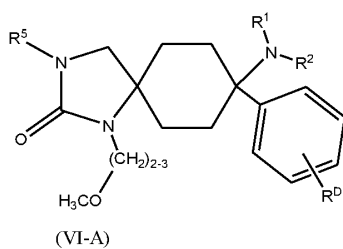
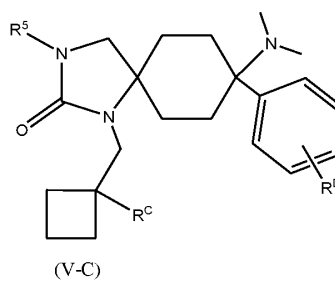
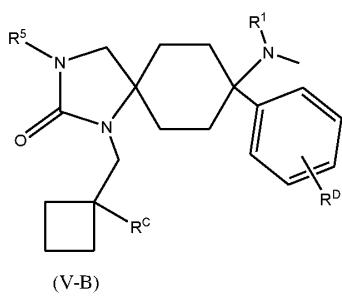
13. Соединение по любому из предшествующих пунктов, где R⁵ представляет собой -фенил, незамещенный, замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями.

14. Соединение по любому из предшествующих пунктов, где R⁵ представляет собой -1,2-бензодиоксол, -пиразинил, -пиридазинил, -пиридинил, -пиримидинил, -тиенил, -имидазолил, -бензи-имидазолил, -тиазолил, -1,3,4-тиадиазолил, бензотиазолил, -оксазолил, -бензоксазолил, -пиразолил, -хинолинил, изохинолинил, -хиназолинил, -индолил, -дигидроиндолил, -индолинил, бензо[c][1,2,5]оксадиазолил, -бензо[c][2,1,3]оксадиазолил, -имидазо[1,2-а]пиразинил, -1H-пирроло[2,3-b]пиридинил или -1H-пирроло[2,3-с]пиридинил, в каждом случае незамещенный, замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями.

15. Соединение по любому из предшествующих пунктов, которое имеет структуру любой из общих формул (II-A)-(VIII-C)







где в каждом случае

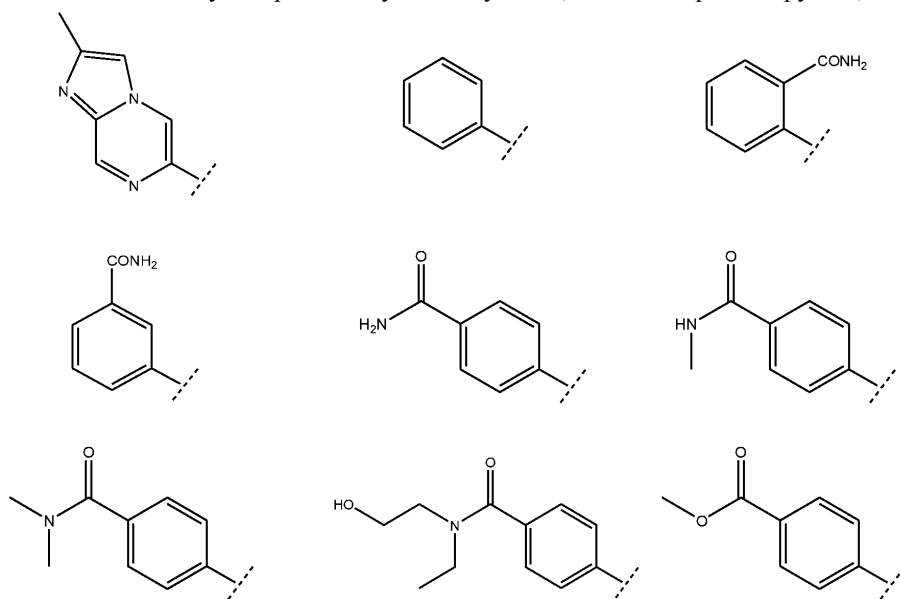
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 и R^5 определены, как в любом из предшествующих пунктов;

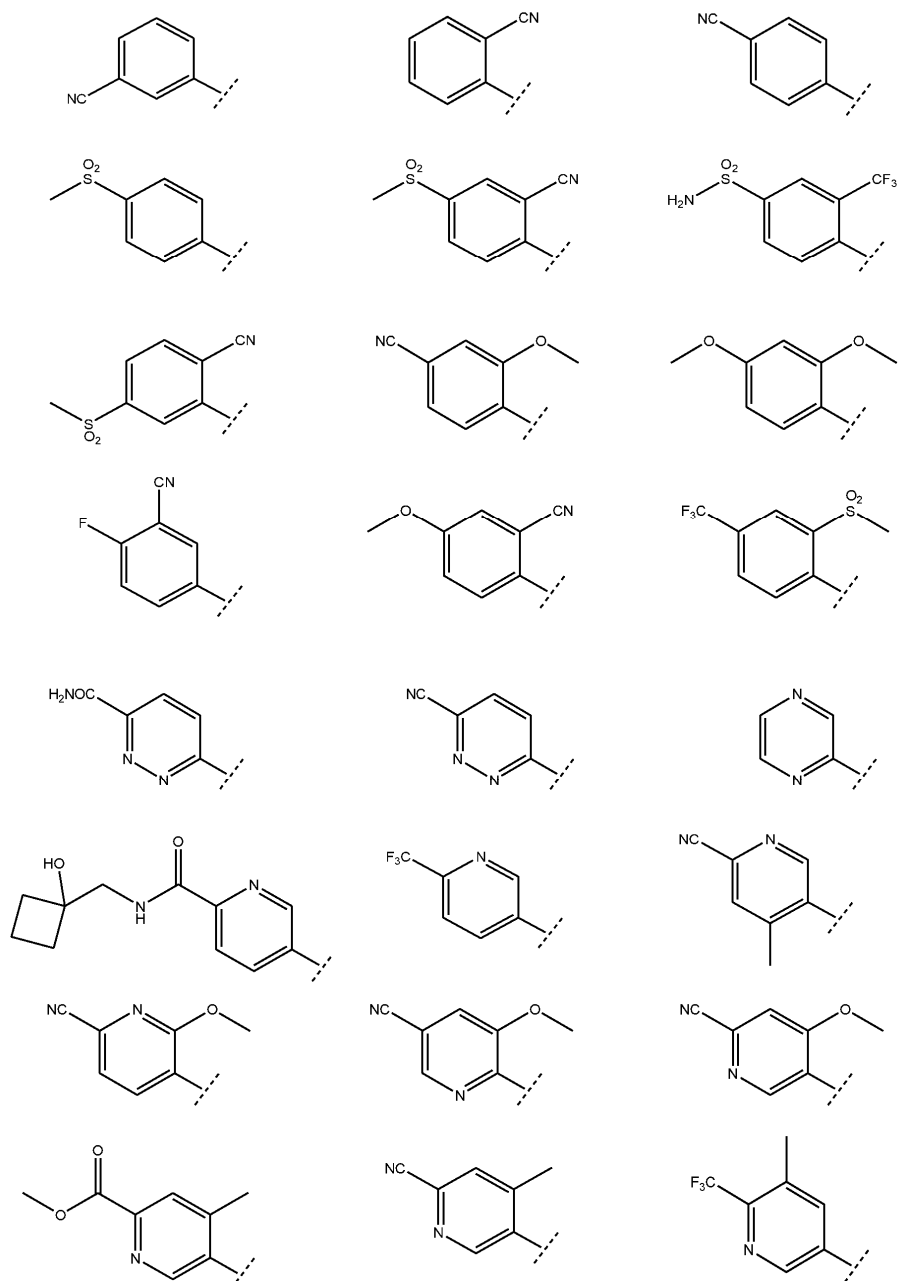
R^C представляет собой -H, -OH, -F, -CN или $-C_1-C_4$ -алкил;

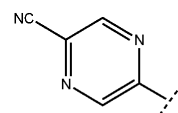
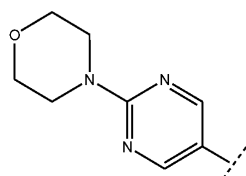
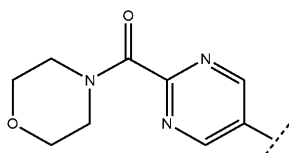
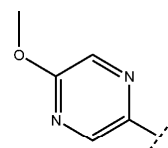
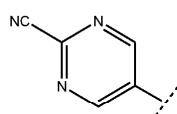
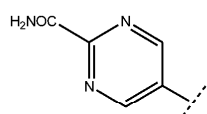
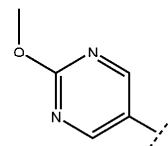
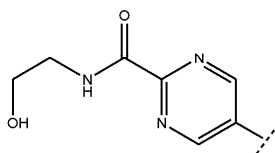
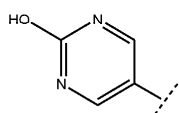
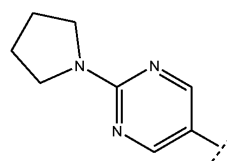
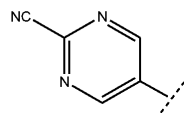
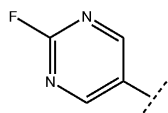
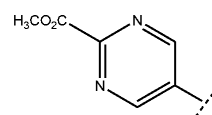
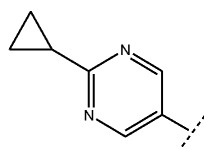
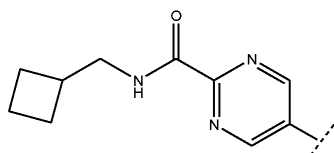
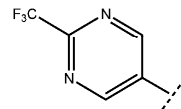
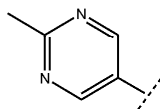
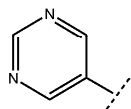
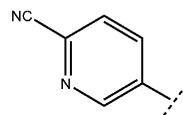
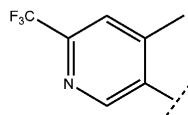
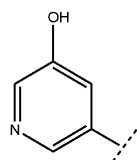
R^D представляет собой -H или -F;

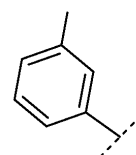
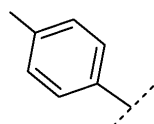
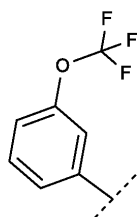
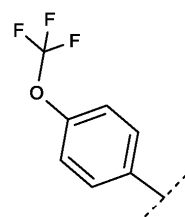
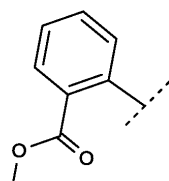
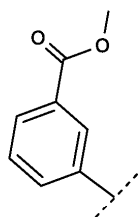
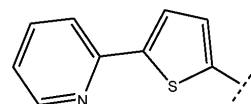
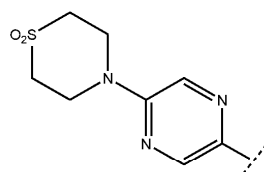
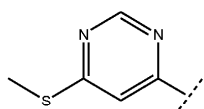
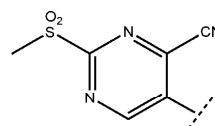
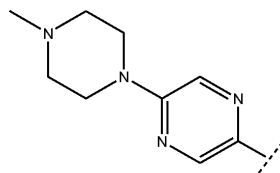
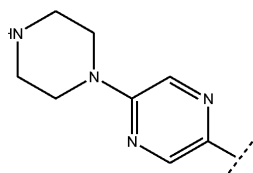
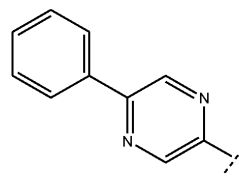
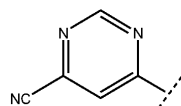
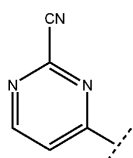
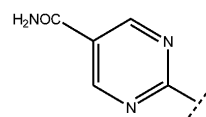
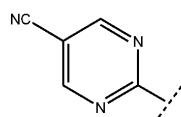
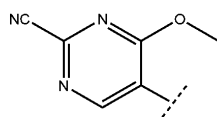
или его физиологически приемлемая соль.

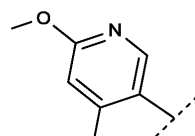
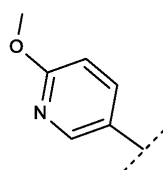
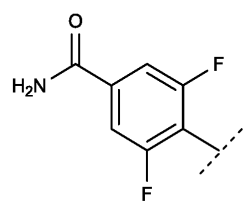
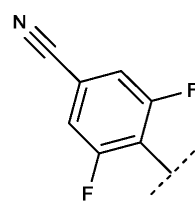
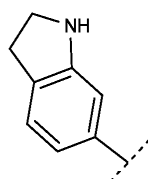
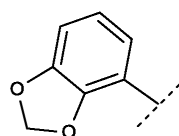
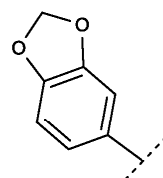
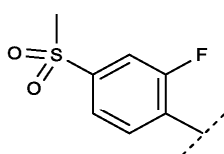
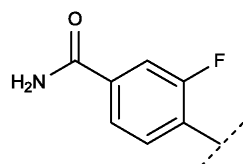
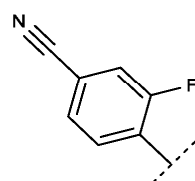
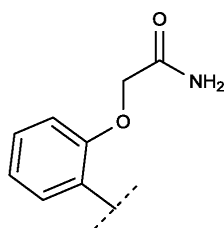
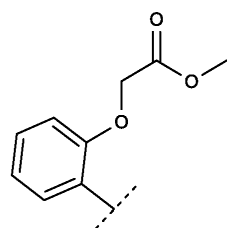
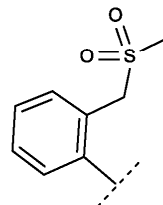
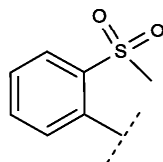
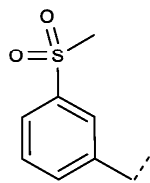
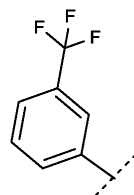
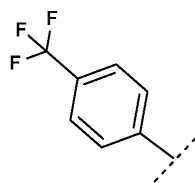
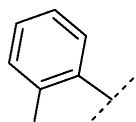
16. Соединение по любому из предшествующих пунктов, где R^5 выбран из группы, состоящей из

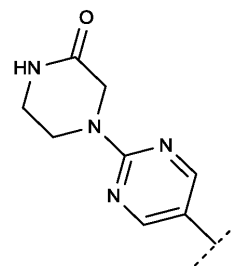
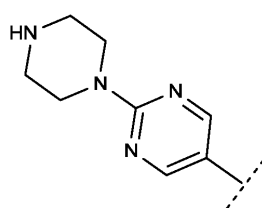
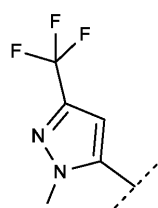
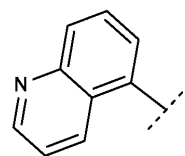
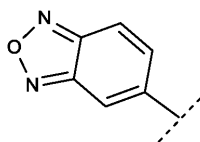
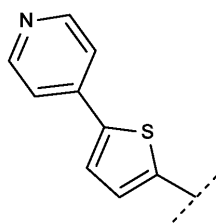
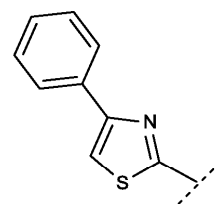
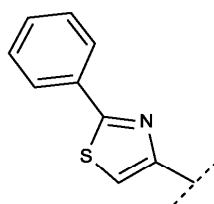
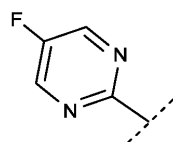
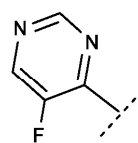
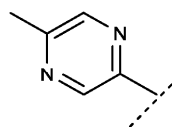
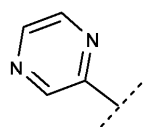
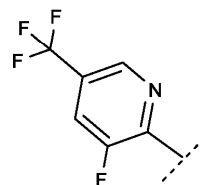
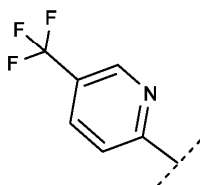
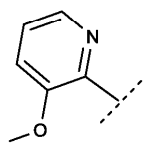
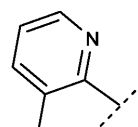
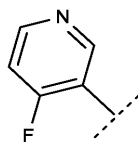
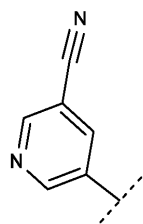


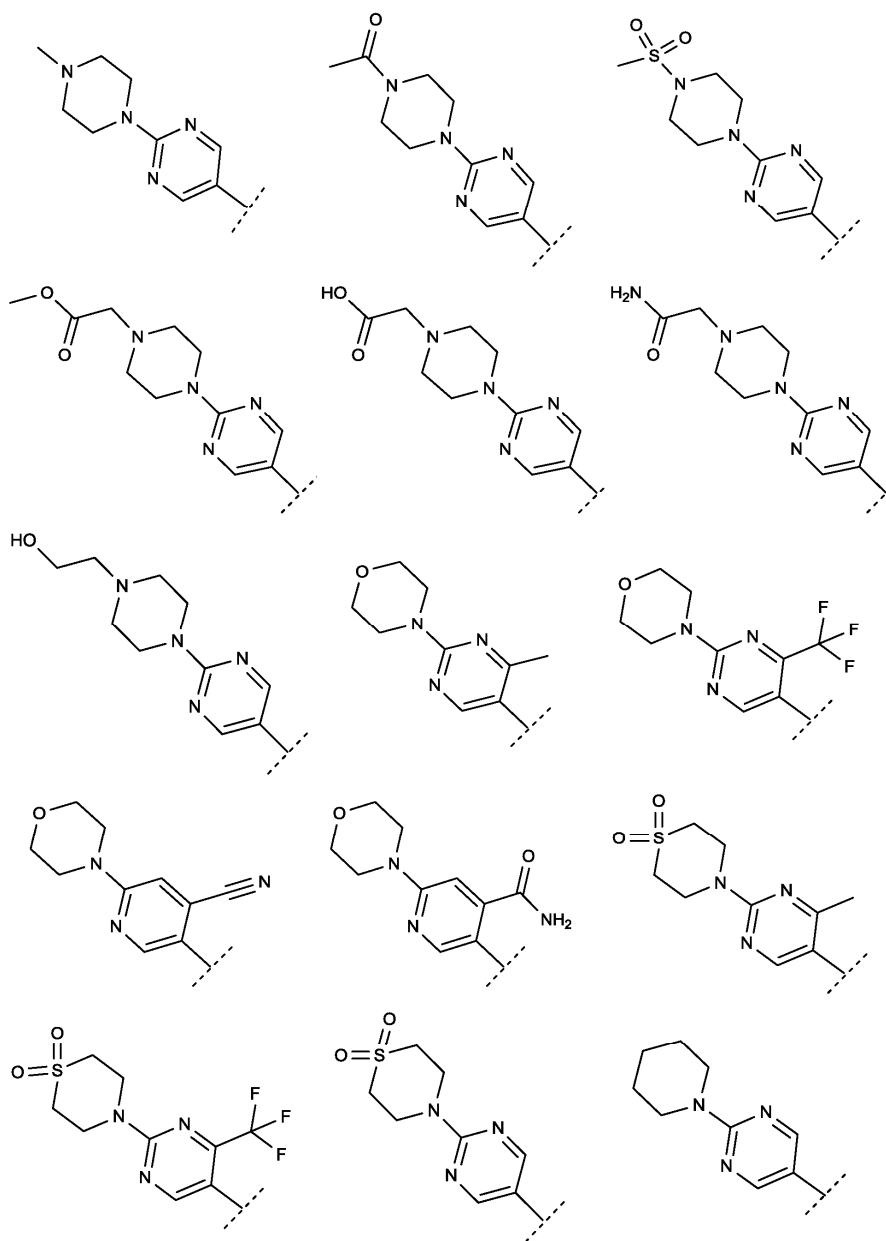


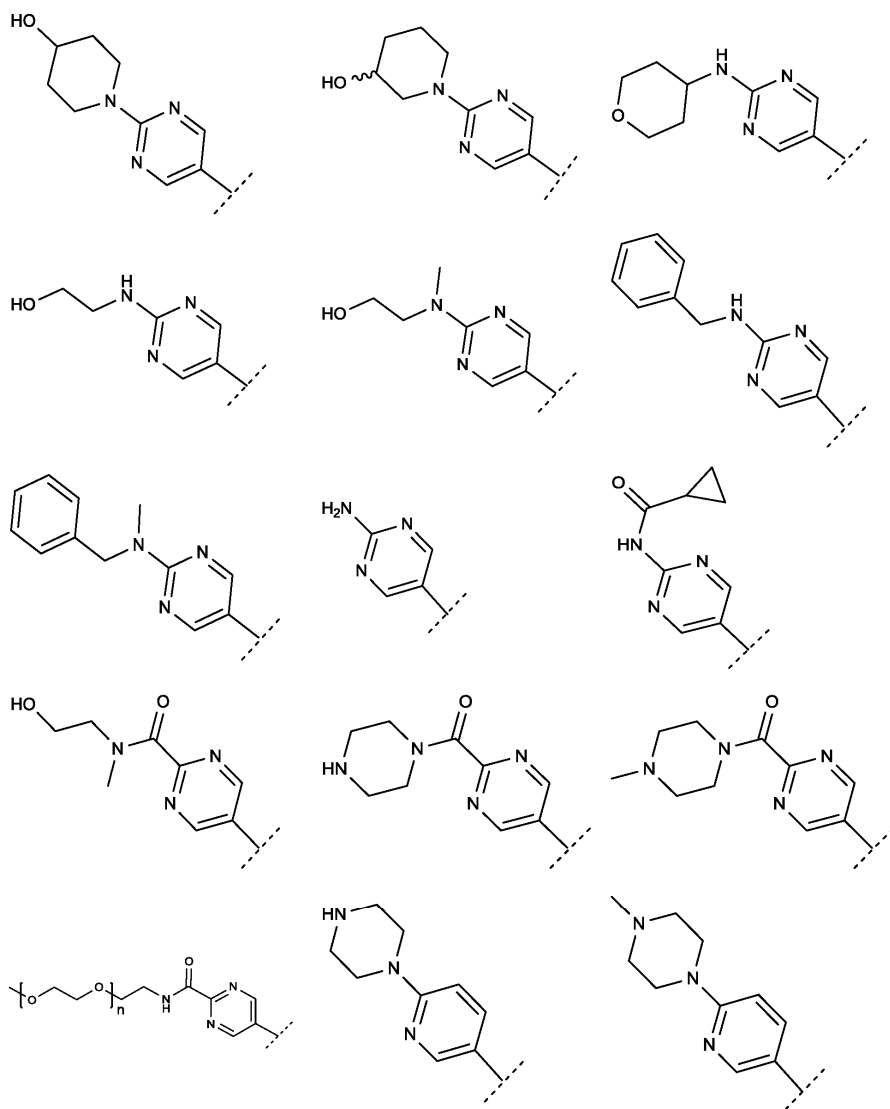


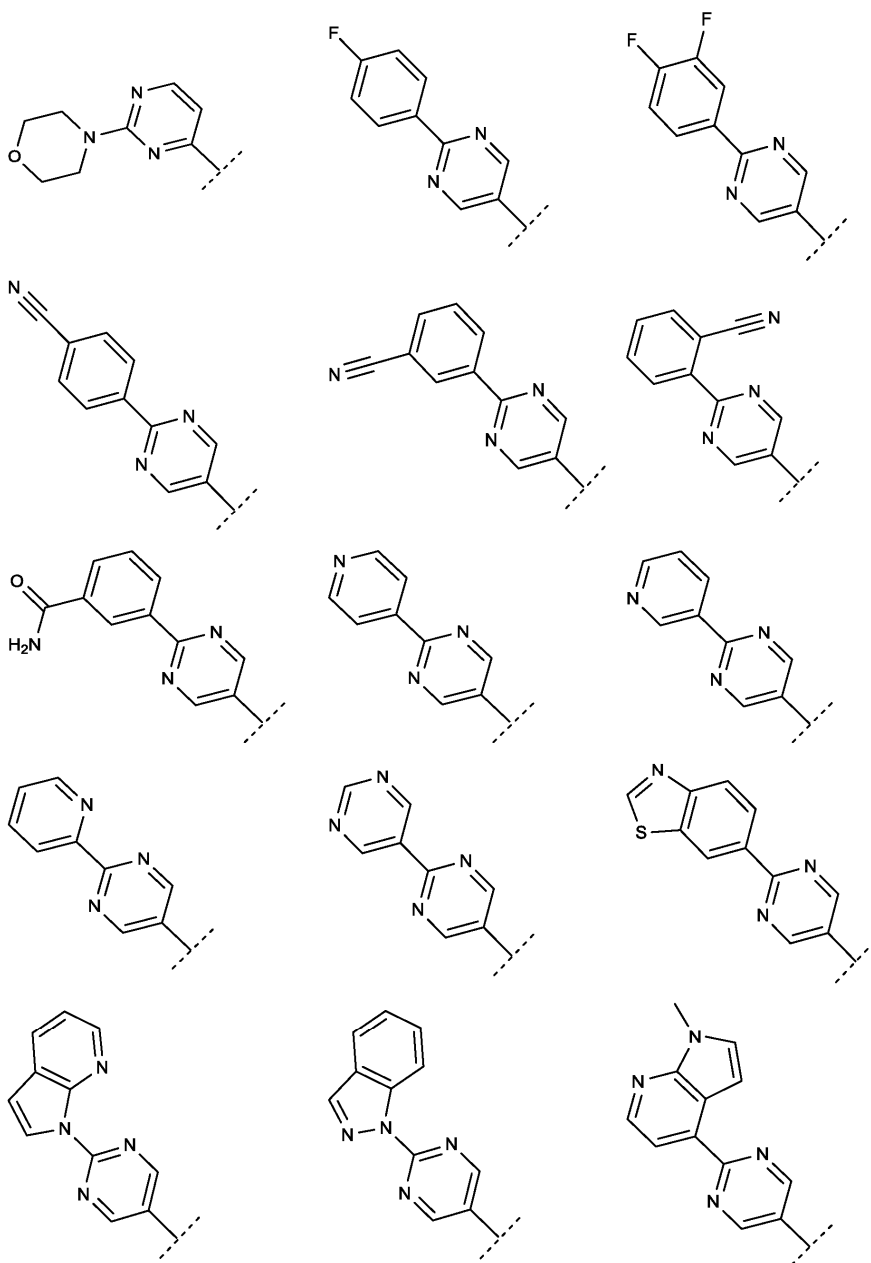


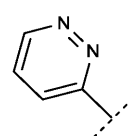
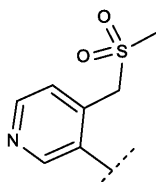
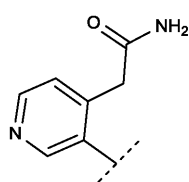
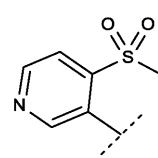
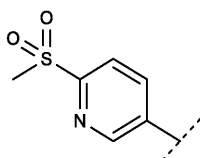
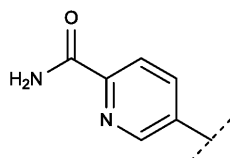
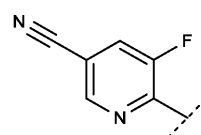
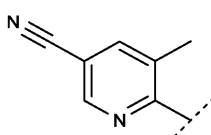
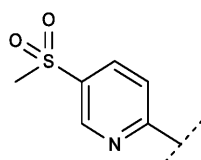
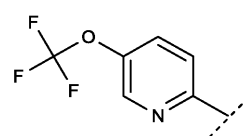
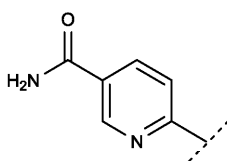
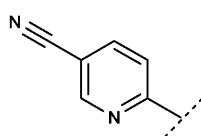
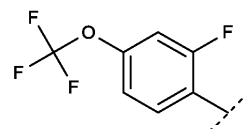
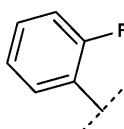
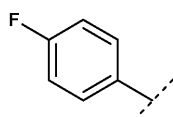
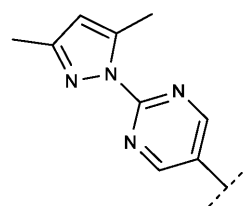
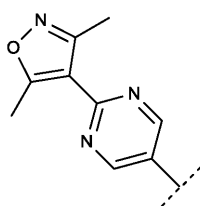
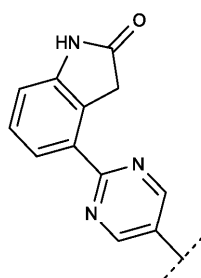


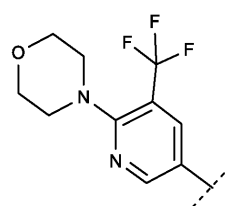
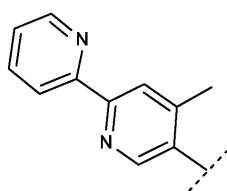
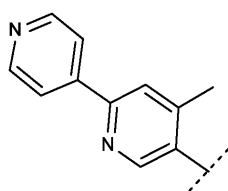
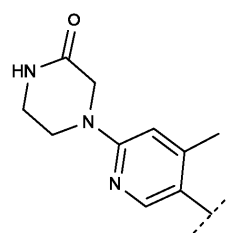
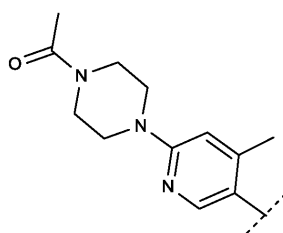
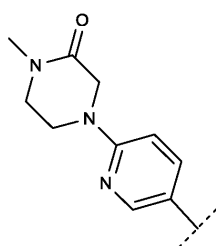
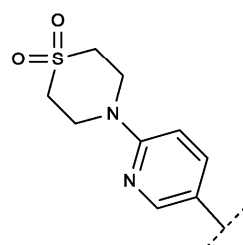
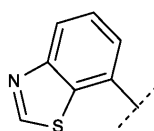
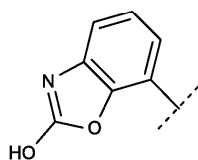
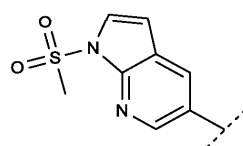
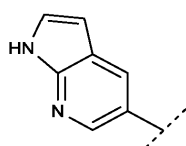
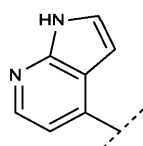
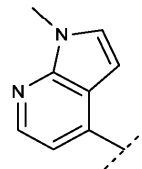
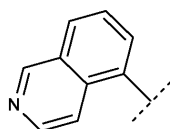
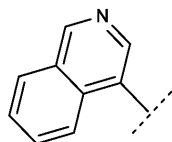
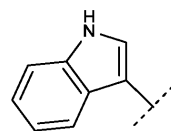
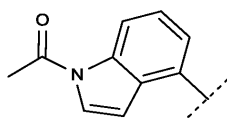
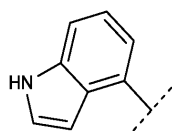


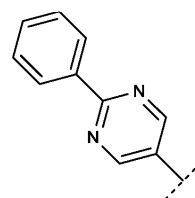
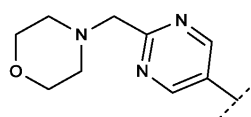
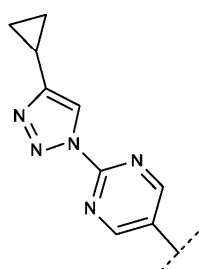
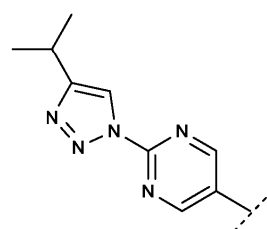
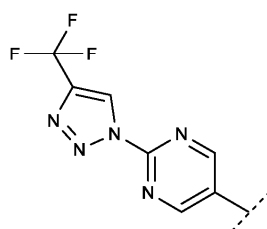
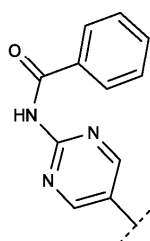
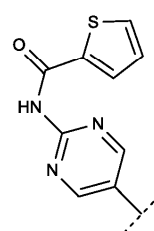
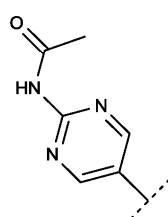
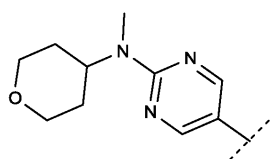
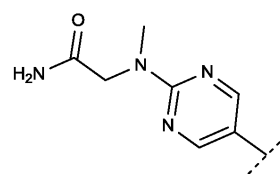
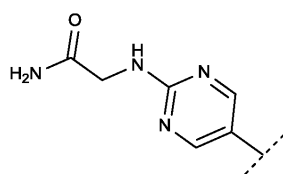
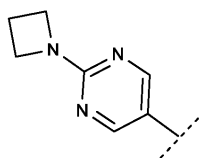
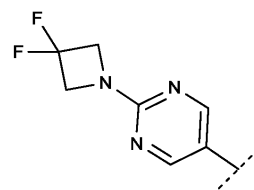
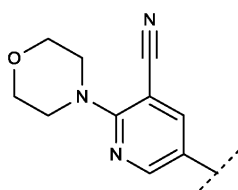
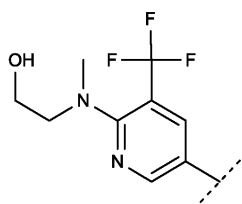


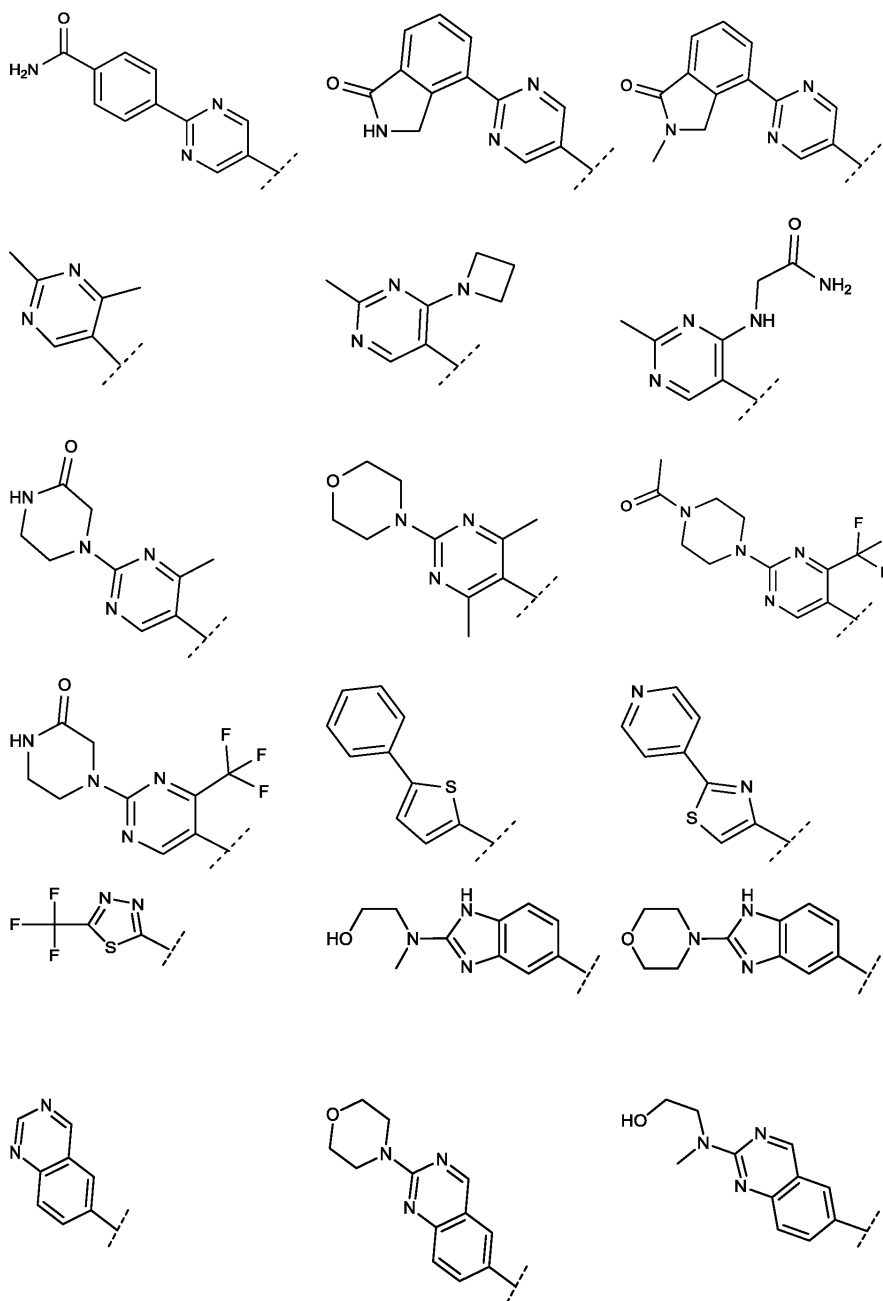


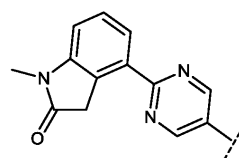
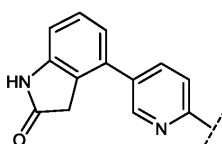
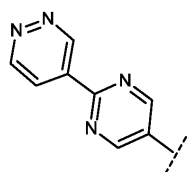
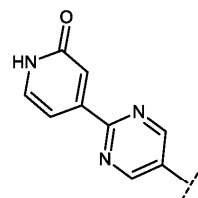
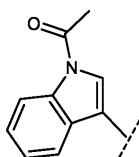
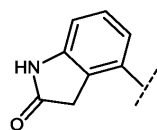
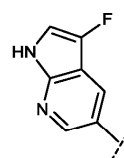
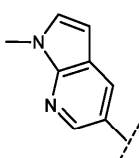
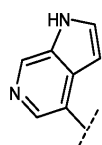
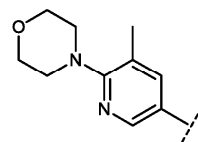
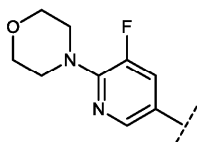
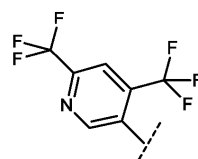
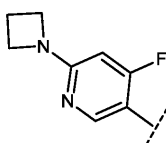
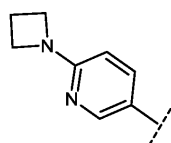
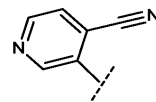
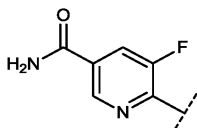
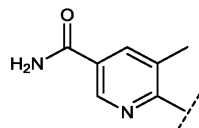
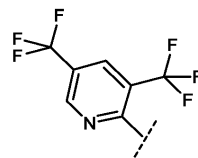
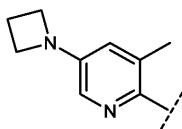
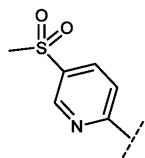


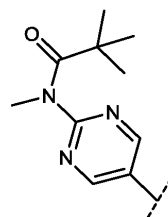
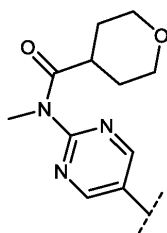
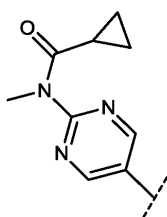
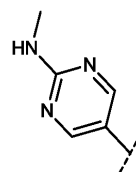
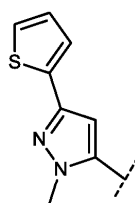
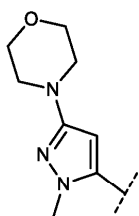
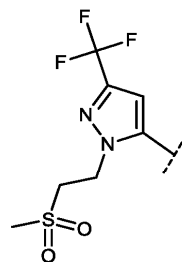
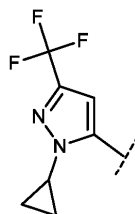
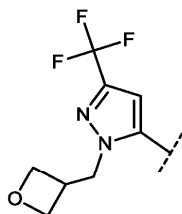
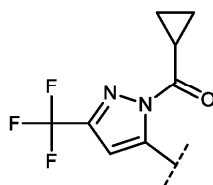
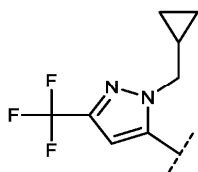
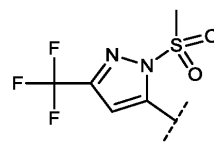
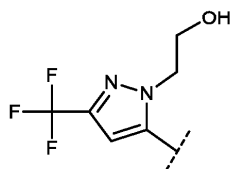
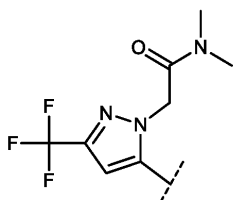
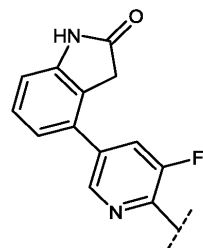
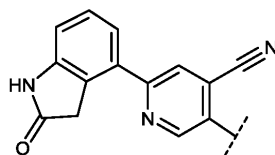
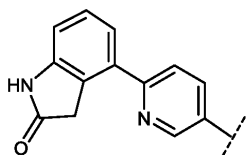


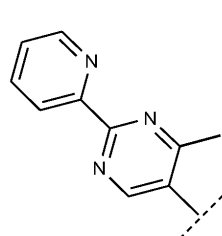
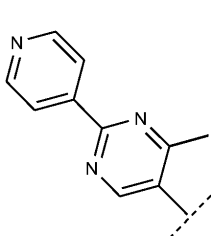
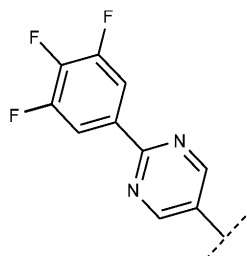
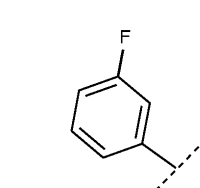
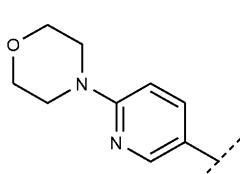
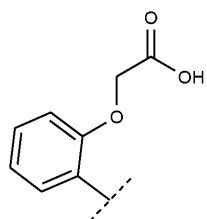
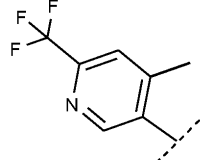
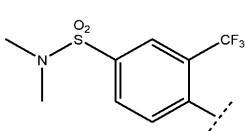
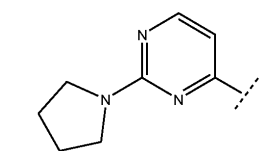
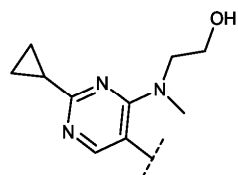
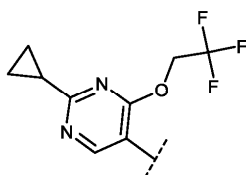
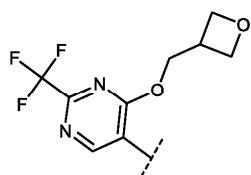
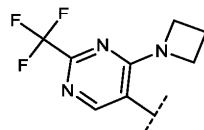
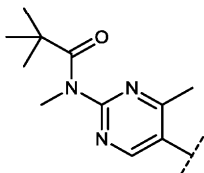
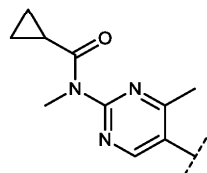
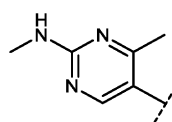
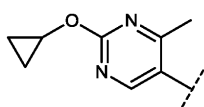
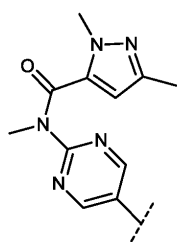


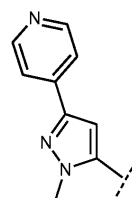
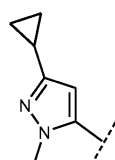
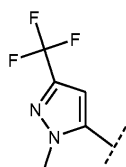
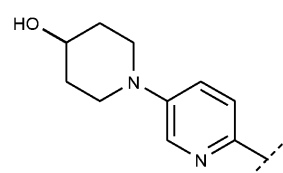
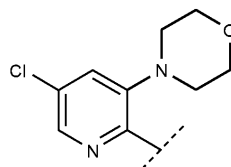
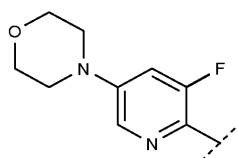
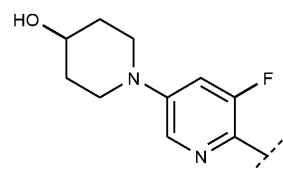
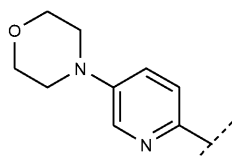
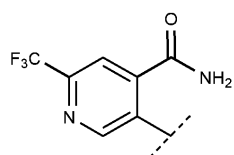
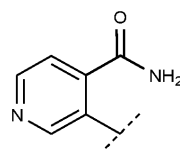
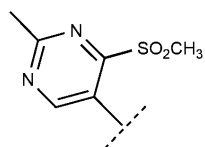
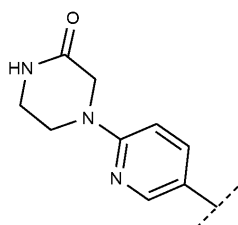
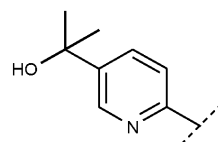
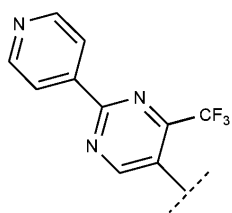
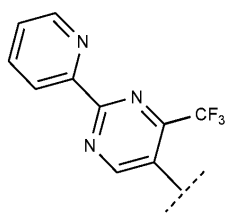


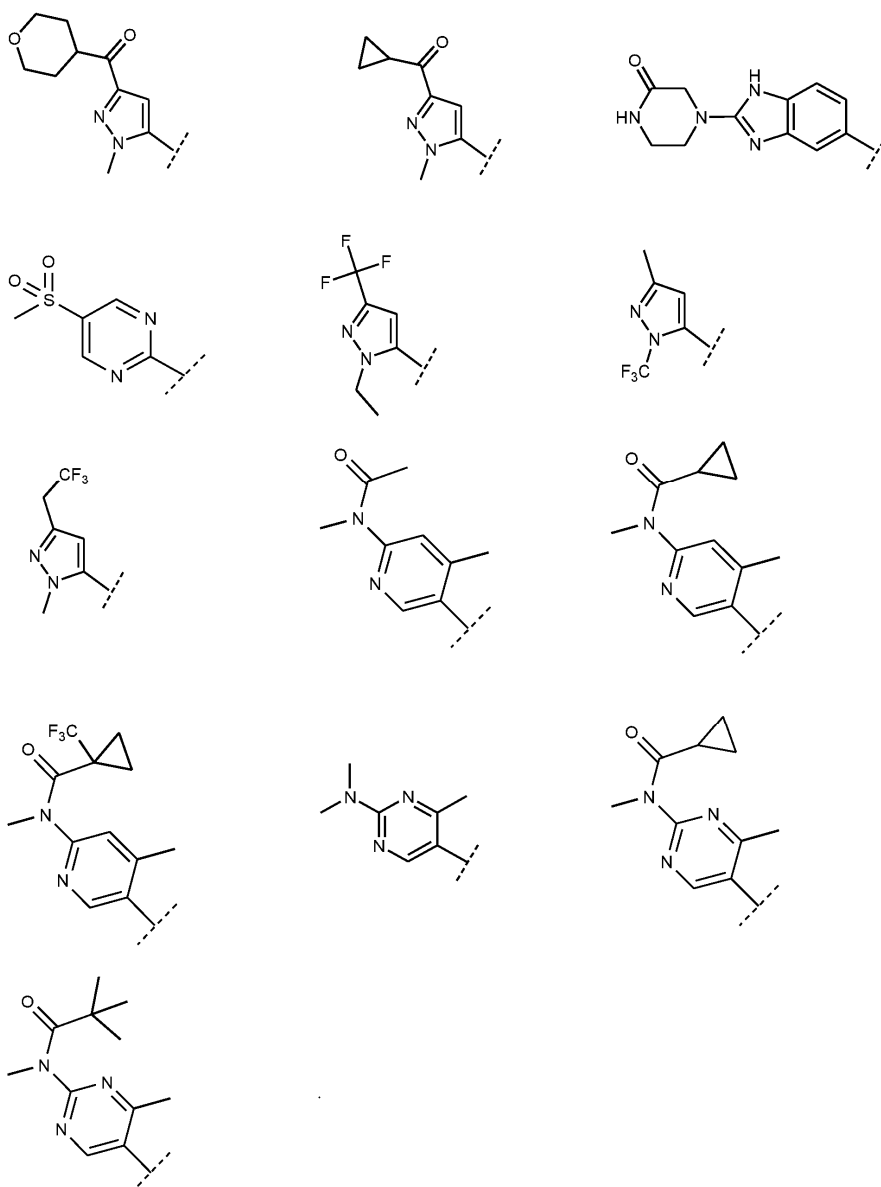




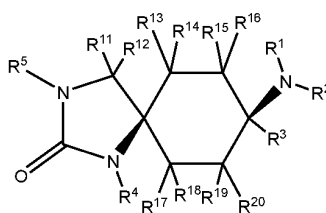








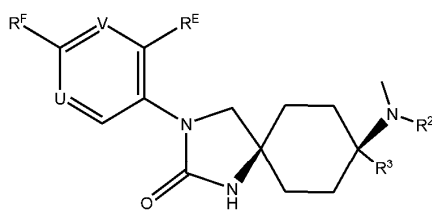
17. Соединение по любому из предшествующих пунктов, которое имеет структуру общей формулы (I')



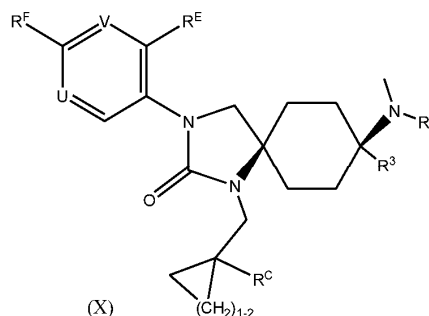
(I')

где R^1 , R^5 , R^{11} , R^{20} определены как в любом из предшествующих пунктов, или его физиологически приемлемая соль.

18. Соединение по любому из предшествующих пунктов, которое имеет структуру общей формулы (IX) или (X)

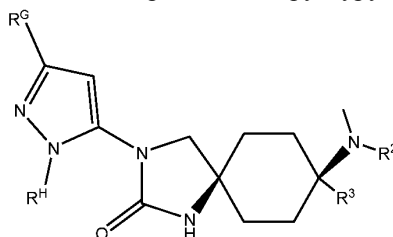


(IX)



(X)

- где R^2 представляет собой -H или -CH₃;
 R^3 представляет собой -фенил или -3-фторфенил;
 R^C представляет собой -H или -OH;
 R^E представляет собой -H, -CH₃, -F, -CF₃, -циклопропил, -азиридирил, -OH; -O-C₁-C₄-алкил; -OCF₃;
 -O-C₁-C₄-алкил-CO₂H; -O-C₁-C₄-алкил-C(=O)O-C₁-C₄-алкил; или -O-C₁-C₄-алкил-CONH₂;
 R^F представляет собой
 -CF₃, -циклопропил, -S(=O)₂CH₃,
 -NH₂; -NHC₁-C₄-алкил; -N(C₁-C₄-алкил)₂; -NHC₁-C₄-алкил-OH; -NCH₃C₁-C₄-алкил-OH; -NH-C₁-C₄-алкил-C(=O)NH₂; -NCH₃-C₁-C₄-алкил-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-алкил; -NCH₃C(=O)-C₁-C₄-алкил;
 -6-14-членный арил, незамещенный, моно- или полизамещенный; или
 -5-14-членный гетероарил, незамещенный, моно- или полизамещенный;
 U представляет собой =CH- или =N-; и
 V представляет собой =CH- или =N-; или его физиологически приемлемая соль.
19. Соединение по любому из пп. 1-17, которое имеет структуру общей формулы (XI)



(XI)

- где R^2 представляет собой -H или -CH₃;
 R^3 представляет собой -фенил или -3-фторфенил;
 R^H представляет собой
 -CN; -C₁-C₄-алкил; -CF₃; -C₁-C₄-алкил-C(=O)NH₂; -C₁-C₄-алкил-S(=O)₂-C₁-C₄-алкил; -C(=O)-C₁-C₄-алкил; -C(=O)OH; -C(=O)O-C₁-C₄-алкил; -C(=O)NH₂; -C(=O)NHC₁-C₄-алкил; -C(=O)N(C₁-C₄-алкил)₂; -C(=O)NH(C₁-C₄-алкил-OH); -C(=O)N(C₁-C₄-алкил)(C₁-C₄-алкил-OH); -C(=O)NH-(CH₂CH₂O)₁₋₃₀-CH₃;
 -3-12-членный циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный, причем указанный 3-12-членный циклоалкил необязательно соединен через -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-, или
 -3-12-членный гетероциклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; 6-14-членный арил, незамещенный, моно- или полизамещенный, причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкил необязательно соединен через -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;
 R^G представляет собой
 -CF₃, -S(=O)₂CH₃;
 -NH₂; -NHC₁-C₄-алкил; -N(C₁-C₄-алкил)₂; -NHC₁-C₄-алкил-OH; -NCH₃C₁-C₄-алкил-OH; -NH-C₁-C₄-алкил-C(=O)NH₂; -NCH₃-C₁-C₄-алкил-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-алкил; -NCH₃C(=O)-C₁-C₄-алкил;
 -3-12-членный циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный, причем указанный 3-12-членный циклоалкил необязательно соединен через -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-, или
 -3-12-членный гетероциклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; 6-14-членный арил, незамещенный, моно- или полизамещенный, причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкил необязательно соединен через -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;

или его физиологически приемлемая соль.

20. Соединение по любому из предшествующих пунктов, которое выбрано из группы, состоящей из цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пири-мидин-2-карбонитрила;

цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пира-зин-2-карбонитрила;

цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-ме-токсипиримидин-2-карбонитрила;

цис-5-[8-диметиламино-1-(2-метоксиэтил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пирими-дин-2-карбонитрила;

цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пири-мидин-2-карбоновой кислоты амида;

цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-2-ме-тилсульфонилпиримидин-4-карбонитрила;

цис-5-[1-(2-метоксиэтил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;

цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-5-ме-тилсульфонилбензонитрила;

цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бен-замида;

цис-3-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бен-замида;

цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]де-кан-3-ил]пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;

цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-ме-токсипиримидин-2-карбонитрила;

цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]де-кан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;

цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пири-мидин-5-карбонитрила;

цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-метоксипиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пири-мидин-5-карбоновой кислоты амида;

цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N-ме-тилбензамида;

цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1-пропил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-кар-бонитрила;

цис-5-[8-диметиламино-1-(3-метоксипропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пири-мидин-2-карбонитрила;

цис-5-[1-(циклопропилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пи-римидин-2-карбонитрила;

цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бен-замида;

цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-диа-заспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-гидроксипиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-5-[8-диметиламино-1-(2-метилпропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пирими-дин-2-карбонитрила;

цис-5-[8-диметиламино-1-(2-гидроксиэтил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пирими-дин-2-карбонитрила;

цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбонитрила;

цис-1-(циклобутилметил)-3-(5-метоксипиразин-2-ил)-8-метиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]де-кан-2-она;

цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметилбензамида;

цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N-этил-N-(2-гидроксиэтил)бензамида;

цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-5-метил-сульфонилбензонитрила;

цис-1-(циклобутилметил)-8-метиламино-3-[2-метилсульфонил-4-(трифторметил)фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-3-(трифторметил)бензолсульфоновой кислоты амида;
 цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-(этилметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензонитрила;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-(этилметиламино)-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-(этилметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-метил-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-2-[3-(2-цианопиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметилацетамида;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-метиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-[8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-1-(4-метоксибутил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(3-метоксипропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метоксипиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[1-[(1-цианоциклобутил)метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-N-(циклобутилметил)-5-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-5-[1-(3-метоксипропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-1-метил-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-метокси-5-[1-(3-метоксипропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-[8-диметиламино-1-(2-метоксиэтил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(2-метоксиэтил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метоксипиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3-(6-метилсульфанилпиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-[3-(2-цианопиримидин-4-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметилацетамида;
 цис-6-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-4-карбонитрила;
 цис-2-(8-диметиламино-2-оксо-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)-N,N-диметилацетамида;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-[8-диметиламино-1-(2-метоксиэтил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрила;
 цис-8-диметиламино-1-(2-метоксиэтил)-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(2-метоксиэтил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метилпиридин-2-карбонитрила;
 цис-N,N-диметил-2-(8-метиламино-2-оксо-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил)ацетамида;
 цис-5-[1-[(1-цианоциклобутил)метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[1-[(1-цианоциклобутил)метил]-8-(этилметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензонитрила;
 цис-3-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензонитрила;
 цис-5-[1-[(1-цианоциклобутил)метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиридин-2-карбонитрила;
 цис-2-[3-(2-цианопиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]-N-пропилацетамида;

цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-(этилметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метоксипиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метоксibenзонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(3-метоксипропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-6-метоксипиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензамида;
 цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N-[(1-гидроксициклобутил)метил]пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-2-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензонитрила;
 цис-3-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензонитрила;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метилпиримидин-2-карбоновой кислоты метилового эфира;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3-(5-метоксипиразин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3-(2-метоксипиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензонитрила;
 цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метилпиримидин-2-карбонитрила;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3-(5-фторпиримидин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метоксibenзонитрила;
 цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензойной кислоты метилового эфира;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пирролидин-1-ил-пиримидин-4-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-3-(5-пиридин-2-ил-тиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3-[2-метилсульфонил-4-(трифторметил)фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[6-(трифторметил)пиримидин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклобутилметил)-3-(2,4-диметоксифенил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метилсульфонилбензонитрила;
 цис-5-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-2-фторбензонитрила;
 цис-4-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-3-(трифторметил)бензолсульфоновой кислоты амида;
 цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензонитрила;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3-(2-метилимидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонилфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-5-метоксibenзонитрила;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-8-фенил-3-пиразин-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он гидрохлорида;
 цис-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиламино-3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиламино-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он дигидрохлорида;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-метиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонилфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-метиламино-3-(4-метилсульфонилфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-диметиламино-3-(2-фтор-4-метилсульфонилфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-[8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензамида; муравьиной кислоты;
 цис-2-[8-диметиламино-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензамида;
 цис-8-диметиламино-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-3-(2-метилпиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-[1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-2-[1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензонитрила;
 цис-4-[1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метоксибензонитрила;
 цис-4-[8-этиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метоксибензонитрила;
 цис-2-[8-этиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензонитрила;
 цис-5-[1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метоксипиримидин-2-карбонитрила;
 цис-2-[8-диметиламино-1-(оксетан-3-ил-метил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]бензамида;
 цис-4-метокси-5-(8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-2-(8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензамида;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(3-оксопиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-(2-циклопропилпиримидин-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(2-метилсульфонилфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 транс-2-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензамида;
 цис-2-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензамида;
 цис-2-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрила;
 цис-2-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрила;
 цис-3-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]бензонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(4-метилсульфонилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]бензамида;
 цис-8-[(циклопропилметил)метиламино]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

спиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(4-метилпиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 транс-4-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-метоксибензонитрила;
 цис-4-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-метоксибензонитрила;
 цис-3-[2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-3-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-N-(2-гидроксиэтил)пири-
 мидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбоновой
 кислоты амида;
 цис-8-диметиламино-3-[2-морфолин-4-ил-4-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-4-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]бензо-
 нитрила;
 цис-5-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метоксипиримидин-2-карбо-
 нитрила;
 транс-5-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метоксипиримидин-2-кар-
 бонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(морфолин-4-карбонил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-2-[4-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]пипе-
 разин-1-ил]уксусной кислоты метилового эфира;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(метилсульфонилметил)фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(1,1-диоксо-[1,4]тиазинан-4-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(4-фторпиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-N-(2-гидроксиэтил)-N-ме-
 тилпиримидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-морфолин-4-ил-изонико-
 тинонитрила;
 цис-4-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензамида;
 цис-8-диметиламино-3-(2-фтор-4-метилсульфонилфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-4-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-фторбензонитрила;
 цис-4-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3,5-дифторбензонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-(2-метоксипиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-[2-(бензиламино)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(4-фторфенил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 транс-8-бензил-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-
 она;
 цис-8-бензил-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-
 она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-2-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-4-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3,5-дифторбензамида;
 цис-4-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-фторбензамида;
 цис-8-бензил-8-диметиламино-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-
 она;
 транс-8-бензил-8-диметиламино-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-
 она;
 цис-8-диметиламино-8-тиофен-2-ил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]де-
 кан-2-она;
 транс-8-диметиламино-8-тиофен-2-ил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-2-[2-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)фенокси]уксусной кислоты;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пиперидин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-
 она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пирролидин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-
 она;

цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пиримидин-5-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(пиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 транс-8-бензил-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-морфолин-4-ил-пиридин-4-карбоновой кислоты амида;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(3,5-диметилизоксазол-4-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-[2-(бензотиазол-6-ил)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-фтор-4-(трифторметил)фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(6-морфолин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-фенилтиазол-4-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(тетрагидропиран-4-иламино)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(4-фенилтиазол-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-1-ил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(3,4,5-трифторфенил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-о-толил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-N-толил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-п-толил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[4-(трифторметил)фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[3-(трифторметилокси)фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[4-(трифторметилокси)фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензойной кислоты метилового эфира;
 цис-3-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензойной кислоты метилового эфира;
 цис-4-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензойной кислоты метилового эфира;
 цис-3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-хинолин-5-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-(2,3-дигидро-1H-индол-6-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метилпиридин-2-карбоновой кислоты метилового эфира;
 цис-8-диметиламино-3-(6-метокси-4-метилпиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2H-пиразол-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(3-метоксипиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)никотинонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-(3-метилпиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(6-метоксипиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[3-(трифторметил)фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-(1,3-бензодиоксол-4-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(3-гидроксипиперидин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(3-гидроксипиперидин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-[4-(2-гидроксиэтил)пиперазин-1-ил]пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-[4-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-

ил]пиперазин-1-ил]уксусной кислоты;

цис-8-диметиламино-3-[2-(1-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-бензил-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

транс-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-3-[2-(1,1-диоксо-[1,4]тиазинан-4-ил)-4-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-8-(1-метил-1Н-бензоимидазол-2-ил)-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-8-(1-метил-1Н-бензоимидазол-2-ил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-3-[2-(2-гидроксиэтиламино)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-3-[2-(бензилметиламино)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-N-[2-[2-(2-метоксиэтокси)этокси]этил]пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;

цис-8-диметиламино-3-[2-(1Н-индазол-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-3-[2-[(2-гидроксиэтил)метиламино]пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-3-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензамида;

цис-8-диметиламино-3-[3-фтор-5-(трифторметил)пиридин-2-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-3-(5-метилпиазин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-3-(5-фторпиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-3-(5-фторпиримидин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-8-фенил-3-пиазин-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-3-[(2,1,3]бензоксадиазол-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-2-[2-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)фенокси]ацетамида;

цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(5-пиридин-4-ил-тиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-2-[2-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)фенокси]уксусной кислоты метилового эфира;

цис-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-3-[2-(3,4-дифторфенил)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-2-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]бензонитрила;

цис-3-(2-аминопиримидин-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-N-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]циклопропанкарбоновой кислоты амида;

цис-2-[4-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]пиперазин-1-ил]ацетамида;

цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(6-пиперазин-1-ил-пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-3-[6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-3-[2-(1,1-диоксо-[1,4]тиазинан-4-ил)-4-метилпиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-2-[8-диметиламино-1-(3-метоксипропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрила;

цис-8-диметиламино-3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-2-[1-(3-метоксипропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрила;

цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-2-карбонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(2-метилпиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(2-метоксифенил)метил]-3-(2-метилпиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиладель-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-3-(2-метилпиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиладель-8-фенил-3-пиримидин-5-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метилпиридин-2-карбонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-(2-метилпиримидин-5-ил)-8-фенил-1-(пиридин-2-ил-метил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-пиримидин-5-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-фенил-3-пиримидин-5-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-амино-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(3-фторфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(3-метилсульфонилфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонилфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-пиридазин-3-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-метокси-4-(8-метиладель-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-(2-фторфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-фенилпиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-метиладель-1-(оксетан-3-ил-метил)-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-метиладель-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-4-(8-диметиладель-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрила;
 цис-8-диметиладель-3-(4-фторфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-(8-диметиладель-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)бензонитрила;
 цис-8-этиладель-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-8-метиладель-3-(2-метилпиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиладель-3-[2-(морфолин-4-ил-метил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиладель-3-[2-(метилтетрагидропиран-4-ил-амино)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-[8-диметиладель-1-[(1-гидроксициклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-N-[2-[2-[2-(2-метоксиэтокси)этокси]этил]пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-1-(циклопропилметил)-3-(2-фтор-4-метилсульфонилфенил)-8-метиладель-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-[[5-(8-диметиладель-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]метил-амино]ацетамида;
 цис-2-[[5-(8-диметиладель-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]амино]ацетамида;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-метиладель-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-диметиладель-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-N-[5-(8-диметиладель-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]тиофене-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-N-[5-(8-диметиладель-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]бензамида;
 цис-8-диметиладель-8-фенил-3-(5-фенилтиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-диметиладель-3-[2-(метилсульфонилметил)фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

заспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-метиламино-3-[2-(метилсульфонилметил)фенил]-8-фенил-1,3-диаза-
 спиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-(метилсульфонилметил)фенил]-1,3-диазаспиро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(4-фторфенил)-3-[2-(метилсульфонилметил)фенил]-1,3-диазаспиро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-8-[метил(тетрагидрофуран-3-ил-метил)амино]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-
 1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 1);
 цис-8-[метил(тетрагидрофуран-3-ил-метил)амино]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-
 1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 2);
 цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-диазаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-[6-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-4-метилпиридин-3-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-[2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-4-метилпиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диаза-
 спиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(4-метил-6-пиридин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-
 2-она;
 цис-3-[2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-4-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-
 1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(3-оксопиперазин-1-ил)-4-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-
 диазаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-изохинолин-4-ил-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-изохинолин-5-ил-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-4-ил)-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-4-ил-тиазол-4-ил)-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-[метил(тетрагидрофуран-3-ил-метил)амино]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-
 1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 1);
 цис-8-[метил(тетрагидрофуран-3-ил-метил)амино]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-
 1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 2);
 цис-3-[2-(азетидин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-
 она;
 цис-3-[2-(3,3-дифторазетидин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[6-морфолин-4-ил-5-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-диазаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-метиламино-3-[6-морфолин-4-ил-5-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-диазаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметилокси)пиридин-2-ил]-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-
 она;
 цис-8-диметиламино-3-(5-метилсульфонилпиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-6-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил)никотинонитрила;
 цис-3-[2-(4-циклопропил-1Н-[1,2,3]триазол-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-
 диазаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[4-метил-2-(3-оксопиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-2-карбоновой ки-
 слоты амида;
 цис-3-[4-(азетидин-1-ил)-2-метилпиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-2-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил)бензамида;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(метилсульфонилметил)фенил]-8-тиофен-2-ил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-
 2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пиразол-3-ил]-1,3-диаза-
 спиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-тиофен-2-ил-1,3-диазаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(6-метилсульфонилпиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил)-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-N-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]ацета-
 мида;

цис-3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-[метил(тетрагидрофуран-3-ил-метил)амино]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 1);
 цис-3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-[метил(тетрагидрофуран-3-ил-метил)амино]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она (энантиомер 2);
 цис-8-диметиламино-3-(4,6-диметил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-6-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-3-карбоновой кислоты амида;
 цис-8-диметиламино-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пиразол-3-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-[(2-гидроксиэтил)метиламино]пиримидин-5-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)пиримидин-5-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(3-оксопиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(4-метил-6-пиридин-2-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонилпиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-(бензотиазол-7-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(4-фторфенил)-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-[8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметилацетамида;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(2-метил-1-оксо-2,3-дигидроизоиндол-4-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-метилпиримидин-4-ил]амино]ацетамида;
 цис-2-[3-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиридин-4-ил]ацетамида;
 цис-8-диметиламино-3-[4-(метилсульфонилметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[6-(4-метил-3-оксопиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(2,4-диметилпиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(1-оксо-2,3-дигидроизоиндол-4-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он; 2,2,2-трифторуксусной кислоты;
 цис-8-диметиламино-3-[6-[(2-гидроксиэтил)метиламино]-5-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-[4-(трифторметил)-1Н-[1,2,3]триазол-1-ил]пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(4-изопропил-1Н-[1,2,3]триазол-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[6-(1,1-диоксо-[1,4]тиазинан-4-ил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-морфолин-4-ил-никотинитрила;
 цис-8-диметиламино-3-(1-метилсульфонил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(1Н-индол-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(2-гидрокси-бензоксазол-7-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-фтор-4-(трифторметилокси)фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-4-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]бензамид; 2,2,2-трифторуксусной кислоты;
 цис-8-диметиламино-3-(1-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-(1-ацетил-1Н-индол-4-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(1Н-индол-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-6-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-метилникотинитрила;
 цис-6-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-фторникотинитрила;

цис-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-1-ил]-1-(2-оксо-2-пирролидин-1-ил-этил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-6-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-метилпиридин-3-карбоновой кислоты амида;
 цис-6-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-5-фторпиридин-3-карбоновой кислоты амида;
 цис-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-N-толил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)изоникотинонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-[3-фтор-5-(2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)пиридин-2-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-[3-(трифторметилокси)фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-[3-(трифторметил)фенил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-метоксифенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-(5-хлортиофен-2-ил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(2-метиламинопиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-(5-хлортиофен-2-ил)-8-диметиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-N-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]-N-метилциклопропанкарбоновой кислоты амида;
 цис-N-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]-N,2,5-триметил-2H-пиразол-3-карбоновой кислоты амида;
 цис-3-[4,6-бис(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-[(2-гидроксиэтил)метиламино]хиназолин-6-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-хиназолин-6-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-[метил(оксетан-3-ил-метил)амино]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-(1-ацетил-1H-индол-3-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-хиназолин-6-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-2-(2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)изоникотинонитрила;
 цис-N-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]-N-метилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты амида;
 цис-N-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-ил]-N,2,2-триметилпропионамида;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(1-метил-2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(2-морфолин-4-ил-1H-бензоимидазол-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-фтор-5-метилфенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[6-(2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-гидроксифенил)-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-[6-(азетидин-1-ил)-5-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-[1-(циклопропилметил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]изоникотинонитрила;
 цис-3-[3,5-бис(трифторметил)пиридин-2-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(5-фтор-6-морфолин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-(3-хлорфенил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспи-

ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[5-(2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)пиридин-2-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметил)-[1,3,4]тиадиазол-2-ил]-1,3-дiazаспи-ро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-[(2-гидроксиэтил)метиламино]-1Н-бензоимидазол-5-ил]-8-фенил-1,3-диа-
 заспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(5-метил-6-морфолин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(5-метилсульфонилпиридин-2-ил)-
 1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-(5-метилсульфонилпиридин-2-ил)-1,3-
 diaзаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклобутилметил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-
 1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-
 ил]-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-
 1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспи-ро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-
 пиразол-3-ил]-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пир-
 азол-3-ил]-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-метиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-3-[5-(азетидин-1-ил)-3-метилпиридин-2-ил]-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(5-метилсульфонилпиридин-2-ил)-1,3-дiazаспи-ро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-3-(6-(азетидин-1-ил)-4-фторпиридин-3-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-3-(6-(азетидин-1-ил)пиридин-3-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспи-ро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-3-(1-(циклопропанкарбонил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-
 фторфенил)-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(2-гидроксиэтил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-
 1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-3-(1-(циклопропилметил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфе-
 нил)-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-
 ил)-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-1-(циклопропилметил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(метилсульфонил)-3-(трифтор-
 метил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-2-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-3-ил)-3-(трифторме-
 тил)-1Н-пиразол-1-ил)-N,N-диметилацетамида;
 цис-2-(5-(1-(циклопропилметил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспи-ро[4,5]де-
 кан-3-ил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-1-ил)-N,N-диметилацетамида;
 цис-8-(диметиламино)-3-(1-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-3-(3-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5]де-
 кан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(1Н-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил)-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиридазин-4-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспи-ро[4,5]декан-2-
 она;
 цис-8-(диметиламино)-3-(2-(2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiaz-
 спи-ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-метил-3-(тиофен-2-ил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспи-
 ро[4,5]декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-метил-3-морфолино-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспи-

ро[4,5]декан-2-она;

цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1-(3,3,3-трифторпропил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-3-(4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-3-(1-метил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(4-(метилсульфонил)пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-(диметиламино)-3-(1-этил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-3-(1-циклопропил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(оксетан-3-илметил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(2-(метилсульфонил)этил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(4-метил-2-(метиламино)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-3-(2-циклопропокси-4-метилпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-N-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метилпиримидин-2-ил)-N-метилциклопропанкарбоксамида;

цис-N-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метилпиримидин-2-ил)-N-метилпиваламида;

цис-3-(4-(азетидин-1-ил)-2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(4-(оксетан-3-илметокси)-2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-3-(2-циклопропил-4-(2,2,2-трифторэтокси)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она;

цис-3-(2-циклопропил-4-((2-гидроксиэтил)(метил)амино)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она,

и его физиологически приемлемые соли.

21. Применение соединения по любому из предшествующих пунктов для лечения боли.

22. Лекарственное средство, обладающее ингибирующей активностью в отношении опиоидных рецепторов, содержащее соединение по пп.1-20.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2