

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **045034**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.10.26

(21) Номер заявки
202190281

(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-ДИАЗА-СПИРО-[4,5]-ДЕКАНА

(31) 16151012.8

(32) 2016.01.13

(33) EP

(43) 2021.09.01

(62) 201891611; 2017.01.13

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

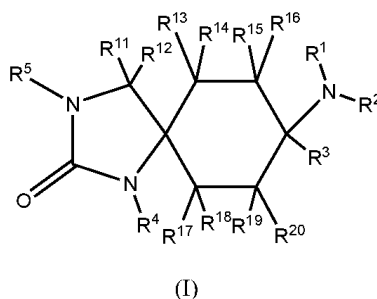
(72) Изобретатель:
**Кюнерт Свен, Кёнигс Рене Михаэль,
Клесс Ахим, Вегерт Анита, Конетцки
Инго, Рэтклифф Пол, Йосток Рут,
Кох Томас, Линц Клаус, Шрёдер
Вольфганг (DE)**

(74) Представитель:
**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 получению производных 3-((гетеро-)арил)-8-амино-2-оксо-1,3-диза-спиро-[4,5]-декана общей формулы (I)



и их применению в медицине, особенно при лечении боли.

045034 B1

045034 B1

Изобретение относится к производным 3-((гетеро-)арил)-8-амино-2-оксо-1,3-диаза-спиро-[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 мю-опиоидных (MOP) рецепторов, каппа-опиоидный (KOP) и дельта-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 "NOP-рецептор".

Классические опиоидные рецепторы (MOP, KOP и DOP), а также рецептор NOP 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 NOP-рецептора превращается в сложную фармакологию модуляции болей, которая, в зависимости от пути введения, модели боли и вовлеченных видов, приводит либо к проноцицептивной, либо антиноцицептивной активности. Кроме того, рецепторная система NOP регулируется в состояниях хронической боли. Было обнаружено, что системное введение агонистов селективных для NOP-рецепторов оказывает мощную и эффективную анальгезию в моделях немедикаментозной и воспалительной боли у приматов при отсутствии побочных эффектов. Было продемонстрировано, что активация NOP-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 NOP рецептора в ноцицепции, результаты доклинических экспериментов показывают, что агонисты рецептора NOP 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 NOP, 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 NOP, но менее выражены в классической рецепторной рецепторной системе, особенно в рецепторной системе MOP, тогда как было бы желательно различать центральную нервную активность и периферическая нервная деятельность. С другой стороны, было бы желательно обеспечить анальгетики, действующие на рецепторную систему NOP, а также сбалансированную степень на рецеп-

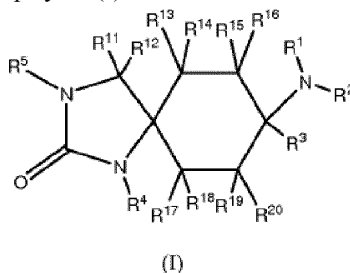
торную систему МОР, тогда как было бы желательно различать центральную нервную деятельность и периферическую нервную деятельность.

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 болеутоляющая терапия может быть обеспечена без возникновения непереносимых побочных эффектов.

Целью данного 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-диаза-спиро-[4,5]-декана общей формулы (I)



где R^1 и R^2 независимо друг от друга представляют собой -H;

- C_1 - C_6 -алкил, линейный или разветвленный, 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, -OH, -OCH₃, -CN и -CO₂CH₃;

3-12-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, -OH, -OCH₃, -CN и -CO₂CH₃; причем указанный 3-12-членный циклоалкильный фрагмент необязательно соединен через - C_1 - C_6 -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный; или

3-12-членный гетероциклоалкильный 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, -OH, -OCH₃, -CN и -CO₂CH₃; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент необязательно соединен через - C_1 - C_6 -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный; или

R^1 и R^2 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют кольцо и представляют собой -(CH₂)₃₋₆-; -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-; или -(CH₂)₂-N^{R^A}-(CH₂)₂-, где R^A представляет собой -H или - C_1 - C_6 -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br и -I;

предпочтительно при условии, что R^1 и R^2 (не одновременно) представляют собой -H;

R^3 представляет собой

- C_1 - C_6 -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный;

3-12-членный циклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный циклоалкильный фрагмент необязательно соединен через - C_1 - C_6 -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный;

3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент необязательно соединен через - C_1 - C_6 -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный;

6-14-членный арильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 6-14-членный арильный фрагмент необязательно соединен через - C_1 - C_6 -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; или

5-14-членный гетероарильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 5-14-членный гетероарильный фрагмент необязательно соединен через - C_1 - C_6 -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный;

R^4 представляет собой -H;

- C_1 - C_6 -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, мо-

но- или полизамещенный; причем указанный $-C_1-C_6$ -алкил необязательно соединен через $-C(=O)-$, $-C(=O)O-$ или $-S(=O)_2-$;

3-12-членный циклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный циклоалкильный фрагмент необязательно соединен через $-C_1-C_6$ -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; или причем указанный 3-12-членный циклоалкильный фрагмент необязательно соединен через $-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)O-CH_2-$ или $-S(=O)_2-$;

3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент необязательно соединен через $-C_1-C_6$ -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; или причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент необязательно соединен через $-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)O-CH_2-$ или $-S(=O)_2-$;

6-14-членный арильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 6-14-членный арильный фрагмент необязательно соединен через $-C_1-C_6$ -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; или причем указанный 6-14-членный арильный фрагмент необязательно соединен через $-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)O-CH_2-$ или $-S(=O)_2-$; или

5-14-членный гетероарильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 5-14-членный гетероарильный фрагмент необязательно соединен через $-C_1-C_6$ -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; или причем указанный 5-14-членный гетероарильный фрагмент необязательно соединен через $-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)O-CH_2-$ или $-S(=O)_2-$;

R^5 представляет собой

6-14-членный арильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный; или

5-14-членный гетероарильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный;

R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} и R^{20} независимо друг от друга представляют собой $-H$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-OH$, или $-C_1-C_6$ -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный;

причем "моно- или полизамещенный" означает, что один или более атомов водорода замещены заместителем, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-R^{21}$, $-C(=O)R^{21}$, $-C(=O)OR^{21}$, $-C(=O)NR^{21}R^{22}$, $-C(=O)NH-(CH_2CH_2-O)_{1-30}-CH_3$, $-O-(CH_2CH_2-O)_{1-30}-H$, $-O-(CH_2CH_2-O)_{1-30}-CH_3$, $=O$, $-OR^{21}$, $-OC(=O)R^{21}$, $-OC(=O)OR^{21}$, $-OC(=O)NR^{21}R^{22}$, $-NO_2$, $-NR^{21}R^{22}$, $-NR^{21}-(CH_2)_{1-6}-C(=O)R^{22}$, $-NR^{21}-(CH_2)_{1-6}-C(=O)OR^{22}$, $-NR^{23}-(CH_2)_{1-6}-C(=O)NR^{21}R^{22}$, $-NR^{21}C(=O)R^{22}$, $-NR^{21}C(=O)OR^{22}$, $-NR^{23}C(=O)NR^{21}R^{22}$, $-NR^{21}S(=O)_2R^{22}$, $-SR^{21}$, $-S(=O)R^{21}$, $-S(=O)_2R^{21}$, $-S(=O)_2OR^{21}$ и $-S(=O)_2NR^{21}R^{22}$; при этом R^{21} , R^{22} и R^{23} независимо друг от друга представляют собой $-H$;

$-C_1-C_6$ -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-CO_2H$, $-C(=O)O-C_1-C_6$ -алкила, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1-C_6$ -алкила, $-C(=O)N(C_1-C_6$ -алкила) $_2$, $-O-C_1-C_6$ -алкила и $-S(=O)_2-C_1-C_6$ -алкила;

3-12-членный циклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный циклоалкильный фрагмент необязательно соединен через $-C_1-C_6$ -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-C_1-C_6$ -алкила и $-O-C_1-C_6$ -алкила;

3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент необязательно соединен через $-C_1-C_6$ -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-C_1-C_6$ -алкила и $-O-C_1-C_6$ -алкила;

6-14-членный арильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 6-14-членный арильный фрагмент необязательно соединен через $-C_1-C_6$ -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-C_1-C_6$ -алкила и $-O-C_1-C_6$ -алкила;

5-14-членный гетероарильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 5-14-членный гетероарильный фрагмент необязательно соединен через $-C_1-C_6$ -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-C_1-C_6$ -алкила и $-O-C_1-C_6$ -алкила;

или R^{21} и R^{22} в $-C(=O)NR^{21}R^{22}$, $-OC(=O)NR^{21}R^{22}$, $-NR^{21}R^{22}$, $-NR^{23}-(CH_2)_{1-6}-C(=O)NR^{21}R^{22}$, $-NR^{23}C(=O)NR^{21}R^{22}$ или $-S(=O)_2NR^{21}R^{22}$ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют

кольцо и представляют собой $-(CH_2)_{3-6}-$; $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$; $-(CH_2)_2-S(=O)_2-(CH_2)_2-$ или $-(CH_2)_2-NR^B-(CH_2)_2-$, где R^B представляет собой $-H$, $-C_1-C_6$ -алкил, $-C(=O)-C_1-C_6$ -алкил, или $-S(=O)_2-C_1-C_6$ -алкил, причем указанный $-C_1-C_6$ -алкил является линейным или разветвленным, насыщенным или ненасыщенным, незамещенным или замещенным одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-OH$, $-CO_2H$, $-C(=O)O-C_1-C_6$ -алкил и $-C(=O)NH_2$; и причем указанное кольцо не замещено или замещено одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-C_1-C_6$ -алкила и $-O-C_1-C_6$ -алкила;

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 $-1H$ -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 $-C(=O)O-$ или $-C(=O)O-CH_2-$, то указанная асимметричная группа может быть расположена в любом направлении. Например, когда R^4 соединен со структурой ядра через $-C(=O)O-$, расположение может быть как $R^4-C(=O)O$ -ядро, так и ядро- $C(=O)O-R^4$.

В предпочтительных вариантах реализации соединения по данному изобретению, R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} и R^{20} независимо друг от друга представляют собой $-H$, $-F$, $-OH$ или $-C_1-C_6$ -алкил; предпочтительно $-H$.

В предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^1 представляет собой $-H$; и R^2 представляет собой $-C_1-C_6$ -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный. Предпочтительно, R^1 представляет собой $-H$ и R^2 представляет собой $-CH_3$.

В дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^1 представляет собой $-CH_3$; и R^2 представляет собой $-C_1-C_6$ -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный. Предпочтительно, R^1 представляет собой $-CH_3$ и R^2 представляет собой $-CH_3$.

В еще одном дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^1 и R^2 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют кольцо и представляют собой $-(CH_2)_{3-6}-$. Предпочтительно, R^1 и R^2 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют кольцо и представляют собой $-(CH_2)_3-$.

В еще одном предпочтительном варианте реализации изобретения

R^1 представляет собой $-H$ или $-CH_3$; и

R^2 представляет собой 3-12-членный циклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный; причем указанный 3-12-членный циклоалкильный фрагмент связан через $-CH_2-$, незамещенный; предпочтительно $-CH_2$ -циклоалкил, $-CH_2$ -циклобутил или $-CH_2$ -циклопентил; или R^2 представляет собой 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент соединен через $-CH_2-$, незамещенный; предпочтительно $-CH_2$ -оксетанил или $-CH_2$ -тетрагидрофуранил.

В предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^3 представляет собой $-C_1-C_6$ -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный. Предпочтительно, R^3 представляет собой $-C_1-C_6$ -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или монозамещенный $-OCH_3$.

В дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^3 представляет собой 6-14-членный арильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный, необязательно соединенный через $-C_1-C_6$ -алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный. В предпочтительном варианте реализации изобретения, R^3 представляет собой $-$ фенил незамещенный, моно- или полизамещенный. Более предпочтительно, R^3 представляет собой $-$ фенил незамещенный, моно- или дизамещенный $-F$, $-Cl$, $-CH_3$, $-CF_3$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCF_3$ или $-OCH_2OCH_3$, предпочтительно $-F$. В другом предпочтительном варианте реализации изобретения, R^3 представляет собой незамещенный, моно- или полизамещенный бензил. Более предпочтительно, R^3 представляет собой $-$ бензил, незамещенный, моно- или дизамещенный $-F$, $-Cl$, $-CH_3$, $-CF_3$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCF_3$ или $-OCH_2OCH_3$, предпочтительно $-F$.

В еще одном дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^3 представляет собой 5-14-членный гетероарильный фрагмент, незамещенный, моно- или

полизамещенный. Предпочтительно, R^3 представляет собой -тиенил или -пиридирил, в каждом случае незамещенный, моно- или полизамещенный. Более предпочтительно, R^3 представляет собой -тиенил, -пиридирил, -имидазолил или бензимидазолил, в каждом случае незамещенный или монозамещенный -F, -Cl или -CH₃.

В предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^4 представляет собой -H.

В дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^4 представляет собой -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный. Предпочтительно, R^4 представляет собой -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или монозамещенный заместителем выбранным из группы, состоящей из -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -CF₃, -OH, -O-C₁-C₄-алкила, -OCF₃, -O-(CH₂CH₂-O)₁₋₃₀-H, -O-(CH₂CH₂-O)₁₋₃₀-CH₃, -OC(=O)C₁-C₄-алкила, -C(=O)C₁-C₄-алкила, -C(=O)OH, -C(=O)OC₁-C₄-алкила, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHC₁-C₄-алкила, -C(=O)NHC₁-C₄-алкилен-CN, -C(=O)NHC₁-C₄-алкилен-O-C₁-C₄-алкила, -C(=O)N(C₁-C₄-алкила)₂, -S(=O)C₁-C₄-алкила и -S(=O)₂C₁-C₄-алкила; или из -C(=O)NR²¹R²² где R²¹ и R²² вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют кольцо и представляют собой -(CH₂)₃₋₆-, -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂- или -(CH₂)₂-NR^B-(CH₂)₂-, где R^B представляет собой -H или -C₁-C₆-алкил; или из -C(=O)NH-3-12-членный циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или монозамещенный -F, -Cl, -Br, -I, -CN, или -OH; или из -C(=O)NH-3-12-членный гетероциклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или монозамещенный -F, -Cl, -Br, -I, -CN, или -OH. Более предпочтительно, R^4 представляет собой -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный или монозамещенный -O-C₁-C₄-алкилом или -C(=O)N(C₁-C₄-алкилом)₂.

В еще одном дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^4 представляет собой 3-12-членный циклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем 3-12-членный циклоалкильный фрагмент соединен через -C₁-C₆-алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный. Предпочтительно, R^4 представляет собой 3-12-членный циклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный циклоалкильный фрагмент соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-. Более предпочтительно, R^4 представляет собой 3-12-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, -C₁-C₄-алкил, -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 3-12-членный циклоалкильный фрагмент соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-.

В предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^4 представляет собой 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент соединен через -C₁-C₆-алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный. Предпочтительно, R^4 представляет собой 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-. Более предпочтительно, 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, -C₁-C₄-алкила, -O-C₁-C₄-алкила, -C(=O)OH, -C(=O)OC₁-C₄-алкила, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHC₁-C₄-алкила, -C(=O)N(C₁-C₄-алкила)₂, -S(=O)C₁-C₄-алкила и -S(=O)₂C₁-C₄-алкила; причем указанный -оксетанил, -тетрагидрофуранил или -тетрагидропиранил соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-.

В еще одном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^4 представляет собой 6-14-членный арильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 6-14-членный арильный фрагмент соединен через -C₁-C₆-алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный. Предпочтительно, R^4 представляет собой -фенил, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный -фенил соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-. Более предпочтительно, R^4 представляет собой -фенил, 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, -O-C₁-C₄-алкила, -C(=O)OH, -C(=O)OC₁-C₄-алкила, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHC₁-C₄-алкила, -C(=O)N(C₁-C₄-алкила)₂, -S(=O)C₁-C₄-алкила и -S(=O)₂C₁-C₄-алкила; причем указанный -фенил соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-.

В дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^4 представляет собой 5-14-членный гетероарильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 5-14-членный гетероарильный фрагмент соединен через -C₁-C₆-алкилен-, линейный или разветвленный, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный.

щенный Предпочтительно, R^4 представляет собой 5-14-членный гетероарильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный -фенил соединен через $-CH_2-$ или $-CH_2CH_2-$. Более предпочтительно, R^4 представляет собой -пиридинил, -пиримидинил, -пиразинил или -пиразолинил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, $-C_1-C_4$ -алкила, $-O-C_1-C_4$ -алкил, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_1-C_4$ -алкил, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1-C_4$ -алкил, $-C(=O)N(C_1-C_4$ -алкил) $_2$, $-S(=O)C_1-C_4$ -алкил и $-S(=O)_2C_1-C_4$ -алкил; причем указанный -пиридинил, -пиримидинил, -пиразинил или -пиразолинил соединен через $-CH_2-$ или $-CH_2CH_2-$.

В предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^5 представляет собой -фенил, незамещенный, моно- или полизамещенный. Предпочтительно, R^5 представляет собой -фенил незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из $-F$; $-Cl$; $-Br$; $-I$; $-CN$; $-OH$; $-C_1-C_4$ -алкила; $-CF_3$; -3-12-членного циклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного; предпочтительно, -циклопропила, насыщенного, незамещенного; -3-12-членного гетероциклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного; предпочтительно -пирролидинила, -пиперидинила, -морфолинила, -пиперазинила, -тиоморфолинила или -тиоморфолинил диоксида, в каждом случае насыщенного, незамещенного или монозамещенного $-C_1-C_4$ -алкилом; -6-14-членного арила, незамещенного, моно- или полизамещенного; предпочтительно, -фенила, незамещенного; $-O-C_1-C_4$ -алкила; $-S-C_1-C_4$ -алкила; $-C(=O)OH$; $-C(=O)O-C_1-C_4$ -алкила; $-C(=O)NH_2$; $-C(=O)NHC_1-C_4$ -алкила; $-C(=O)N(C_1-C_4$ -алкила) $_2$; $-C(=O)N(C_1-C_4$ -алкил)(C_1-C_4 -алкил- OH); $-C(=O)NH-(CH_2)_{1-3}$ -3-12-членного циклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного или монозамещенного $-OH$; предпочтительно, $-C(=O)NH-(CH_2)_{1-3}$ -циклобутила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного или монозамещенного $-OH$; $-C(=O)$ -3-12-членного гетероциклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного; предпочтительно $-C(=O)$ -морфолинила, насыщенного, незамещенного; $-S(=O)C_1-C_4$ -алкила; $-S(=O)_2C_1-C_4$ -алкила; и $-S(=O)_2N(C_1-C_4$ -алкила) $_2$.

В дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^5 представляет собой -1,2-бензодиоксол, -пиразинил, -пиридазинил, -пиридинил, -пиримидинил, -тиенил, -имидазолил, -бензимидазолил, -тиазолил, -1,3,4-тиадиазолил, -бензотиазолил, -оксазолил, -бензоксазолил, -пиразолил, -хиолинил, -изохиолинил, -хиназолинил, -индолил, -индолинил, бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, -имидазо[1,2-а]пиразинил, или -1Н-пирроло[2,3-б]пиридинил, в каждом случае незамещенный, моно- или полизамещенный; предпочтительно -пиразинил, -пиридазинил, -пиридинил, -пиримидинил или -тиенил, в каждом случае незамещенный, моно- или полизамещенный. Предпочтительно, R^5 представляет собой -пиразинил, -пиридазинил, -пиридинил, -пиримидинил или -тиенил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга, выбранными из группы, состоящей из $-F$; $-Cl$; $-Br$; $-I$; $-CN$; $-OH$; $-C_1-C_4$ -алкила; $-CF_3$; -3-12-членного циклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного; предпочтительно -циклопропила, насыщенного, незамещенного; -3-12-членного гетероциклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного; предпочтительно -пирролидинила, -пиперидинила, -морфолинила, -пиперазинила, -тиоморфолинил или -тиоморфолинил диоксида, в каждом случае насыщенного, незамещенного или монозамещенного $-C_1-C_4$ -алкилом; -6-14-членного арила, незамещенного, моно- или полизамещенного; предпочтительно -фенила, незамещенного; $-O-C_1-C_4$ -алкила; $-S-C_1-C_4$ -алкила; $-C(=O)OH$; $-C(=O)O-C_1-C_4$ -алкила; $-C(=O)NH_2$; $-C(=O)NHC_1-C_4$ -алкила; $-C(=O)N(C_1-C_4$ -алкила) $_2$; $-C(=O)N(C_1-C_4$ -алкил)(C_1-C_4 -алкил- OH); $-C(=O)NH-(CH_2)_{1-3}$ -3-12-членного циклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного или монозамещенного $-OH$; предпочтительно $-C(=O)NH-(CH_2)_{1-3}$ -циклобутилом, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного или монозамещенного $-OH$; $-C(=O)$ -3-12-членного гетероциклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного; предпочтительно $-C(=O)$ -морфолинила, насыщенного, незамещенного; $-S(=O)C_1-C_4$ -алкила; $-S(=O)_2C_1-C_4$ -алкила; и $-S(=O)_2N(C_1-C_4$ -алкила) $_2$.

В еще одном дополнительном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению, R^5 представляет собой бициклический 9-10-членный гетероарильный фрагмент, незамещенный, моно- или полизамещенный, предпочтительно, R^5 представляет собой имидазо[1,2-а]пиразин, незамещенный или монозамещенный $-C_1-C_4$ -алкилом.

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

$-F$; $-Cl$; $-Br$; $-I$;
 $-CN$; $-C_1-C_4$ -алкила; $-CF_3$; $-C_1-C_4$ -алкил- $C(=O)NH_2$; $-C_1-C_4$ -алкил- $S(=O)_2C_1-C_4$ -алкила;
 $-C(=O)-C_1-C_4$ -алкила; $-C(=O)OH$; $-C(=O)O-C_1-C_4$ -алкила; $-C(=O)NH_2$; $-C(=O)NHC_1-C_4$ -алкила;
 $-C(=O)N(C_1-C_4$ -алкила) $_2$; $-C(=O)NH(C_1-C_4$ -алкил- OH); $-C(=O)N(C_1-C_4$ -алкил)(C_1-C_4 -алкил- OH);

$-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{1-30}-\text{CH}_3$;

$-\text{NH}_2$; $-\text{NHC}_1-\text{C}_4\text{-алкила}$; $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкила})_2$; $-\text{NHC}_1-\text{C}_4\text{-алкил-OH}$; $-\text{NCH}_3\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкил-OH}$; $-\text{NH}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкил}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$; $-\text{NCH}_3-\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкил}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$; $-\text{NHC}(=\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкила}$; $-\text{NCH}_3\text{C}(=\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкила}$;

$-\text{OH}$; $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкила}$; $-\text{OCF}_3$; $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкил}-\text{CO}_2\text{H}$; $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкил}-\text{C}(=\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкила}$; $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкил}-\text{CONH}_2$;

$-\text{S}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкила}$; $-\text{S}(=\text{O})\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкила}$; $-\text{S}(=\text{O})_2\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкила}$; и $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{-алкила})_2$;

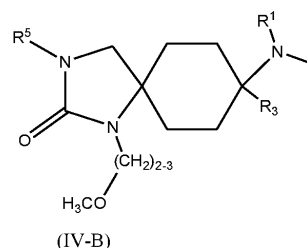
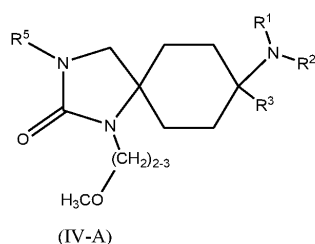
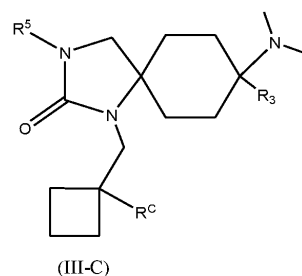
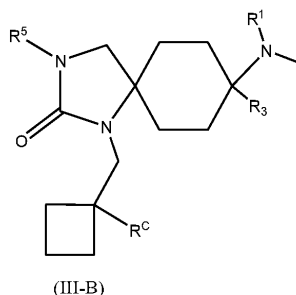
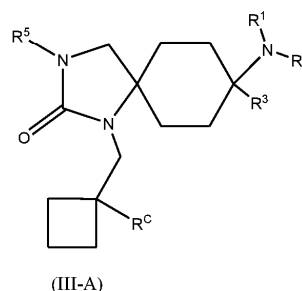
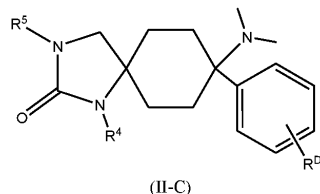
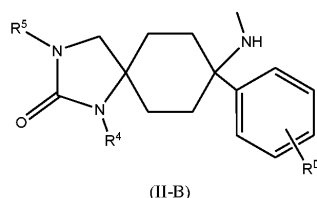
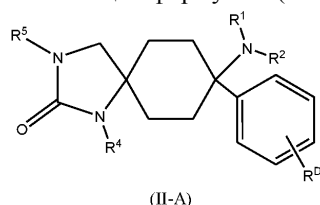
-3-12-членного циклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного; причем указанный 3-12-членный циклоалкил необязательно соединен через $-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NCH}_3-$, $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{NCH}_3(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-(\text{C}=\text{O})-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{NCH}_3\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NCH}_3-(\text{CH}_2)_{1-3}-$;

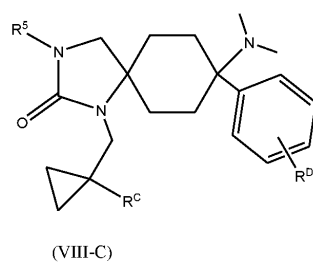
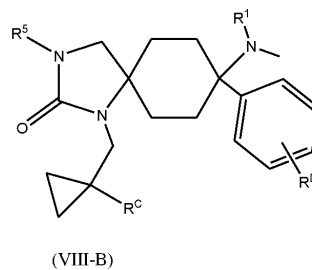
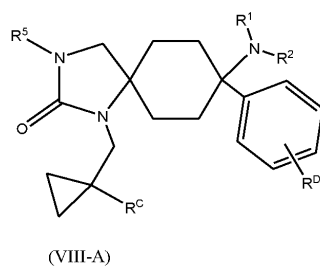
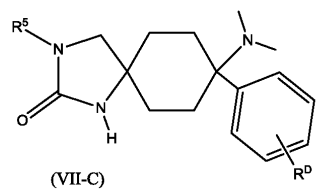
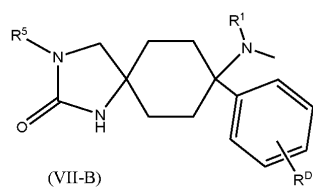
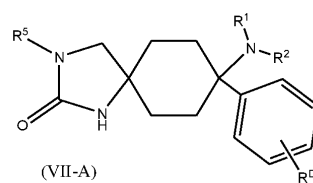
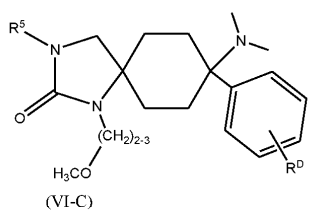
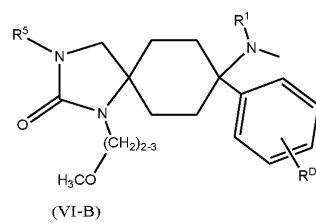
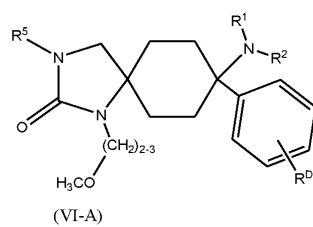
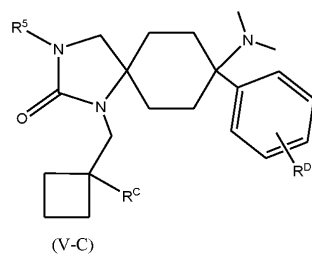
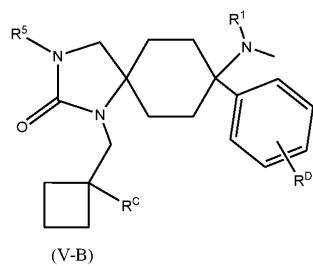
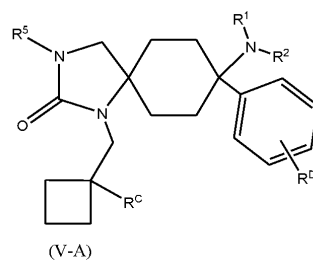
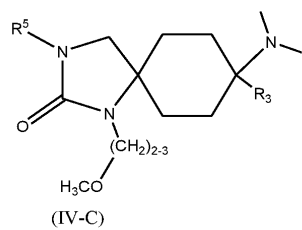
-3-12-членный гетероциклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкил необязательно соединен через $-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NCH}_3-$, $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{NCH}_3(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-(\text{C}=\text{O})-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{NCH}_3\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NCH}_3-(\text{CH}_2)_{1-3}-$;

-6-14-членного арила, незамещенного, моно- или полизамещенного; причем указанный 6-14-членный арил необязательно соединен через $-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NCH}_3-$, $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{NCH}_3(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-(\text{C}=\text{O})-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{NCH}_3\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NCH}_3-(\text{CH}_2)_{1-3}-$; или

-5-14-членного гетероарила, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный 5-14-членный гетероарил необязательно соединен через $-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NCH}_3-$, $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{NCH}_3(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-(\text{C}=\text{O})-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{NCH}_3\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NCH}_3-(\text{CH}_2)_{1-3}-$.

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

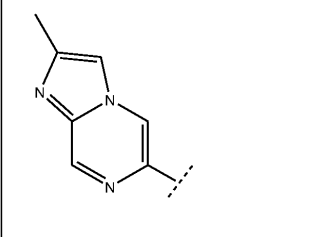
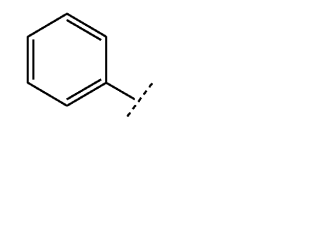
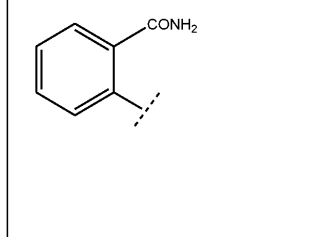
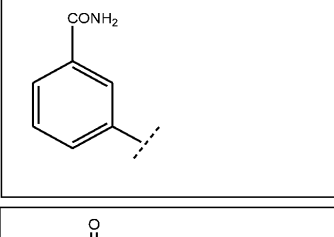
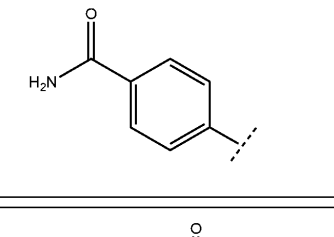
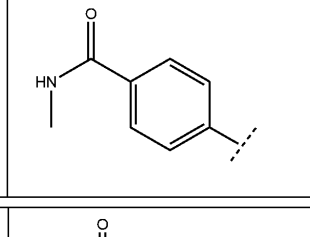
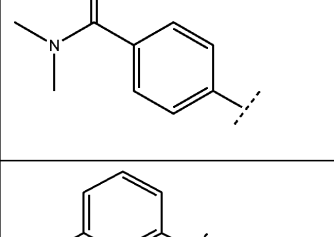
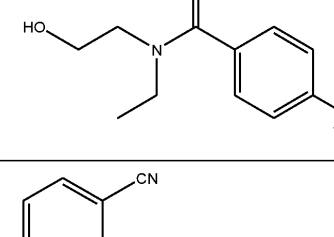
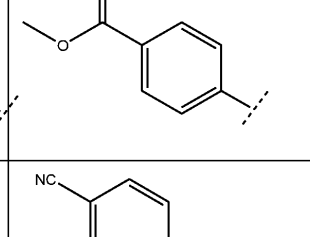
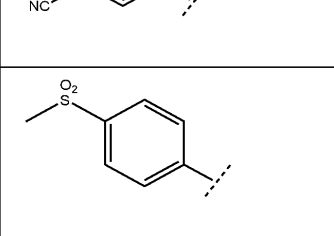
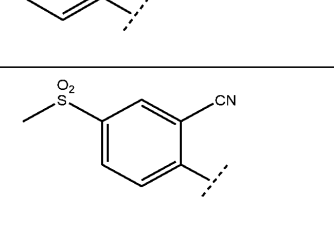
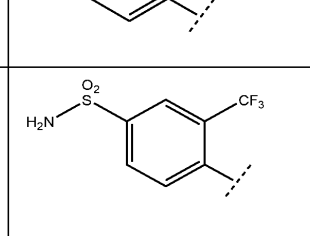
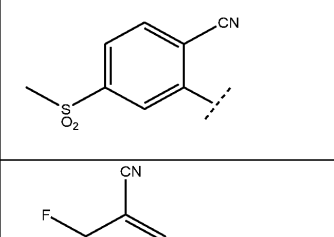
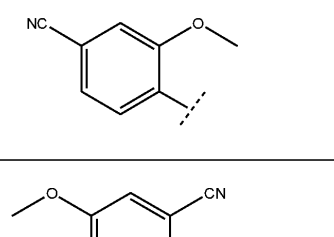
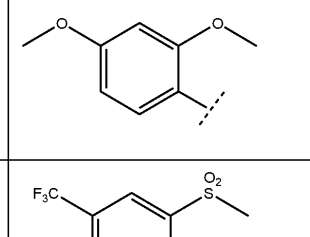
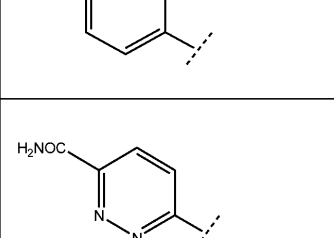
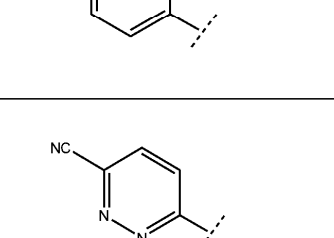
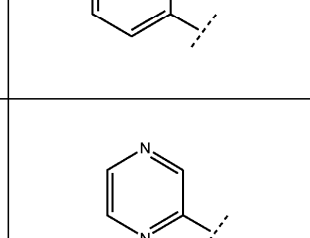
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 и R^5 находятся в соответствии с определениями выше,

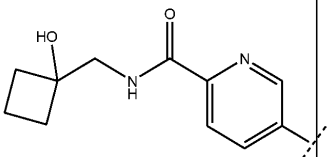
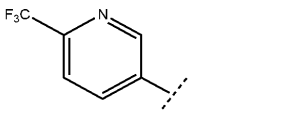
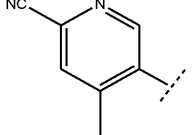
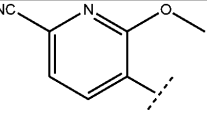
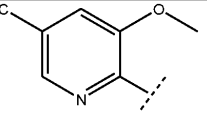
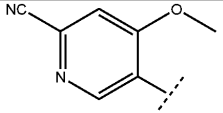
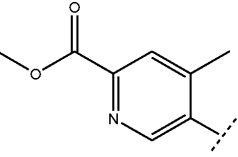
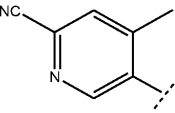
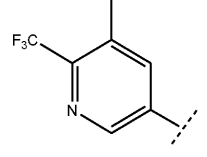
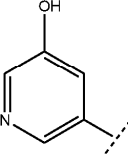
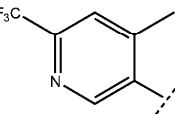
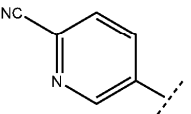
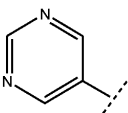
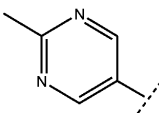
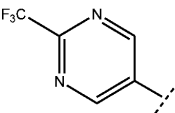
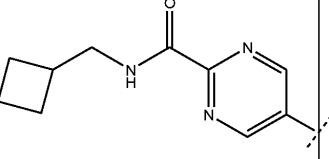
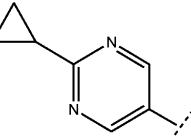
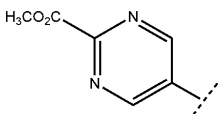
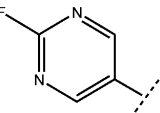
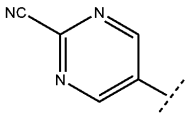
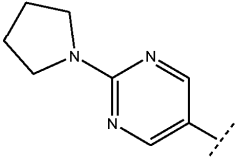
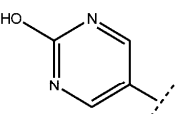
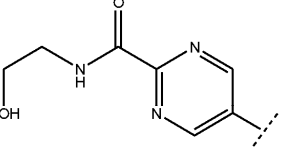
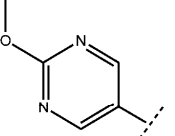
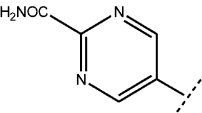
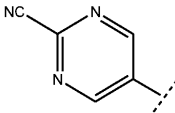
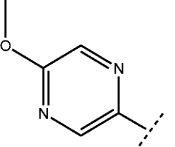
R^C представляет собой -H, -OH, -F, -CN или -C₁-C₄-алкил; предпочтительно -H или -OH;

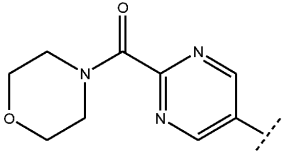
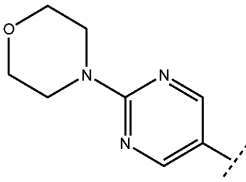
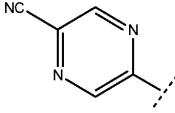
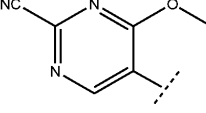
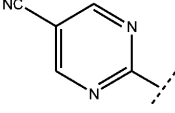
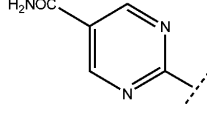
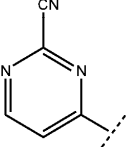
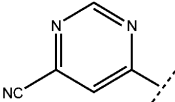
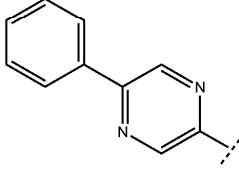
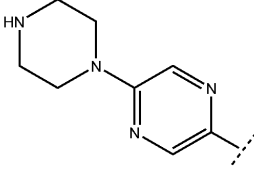
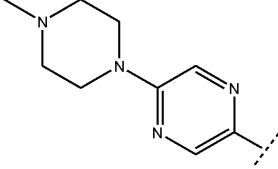
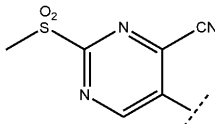
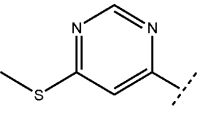
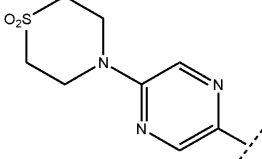
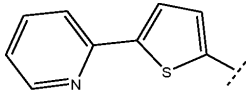
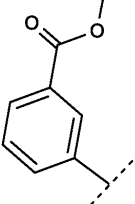
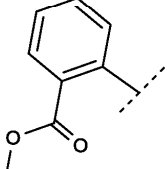
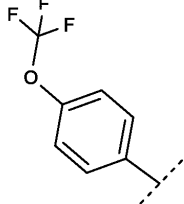
R^D представляет собой -H или -F;

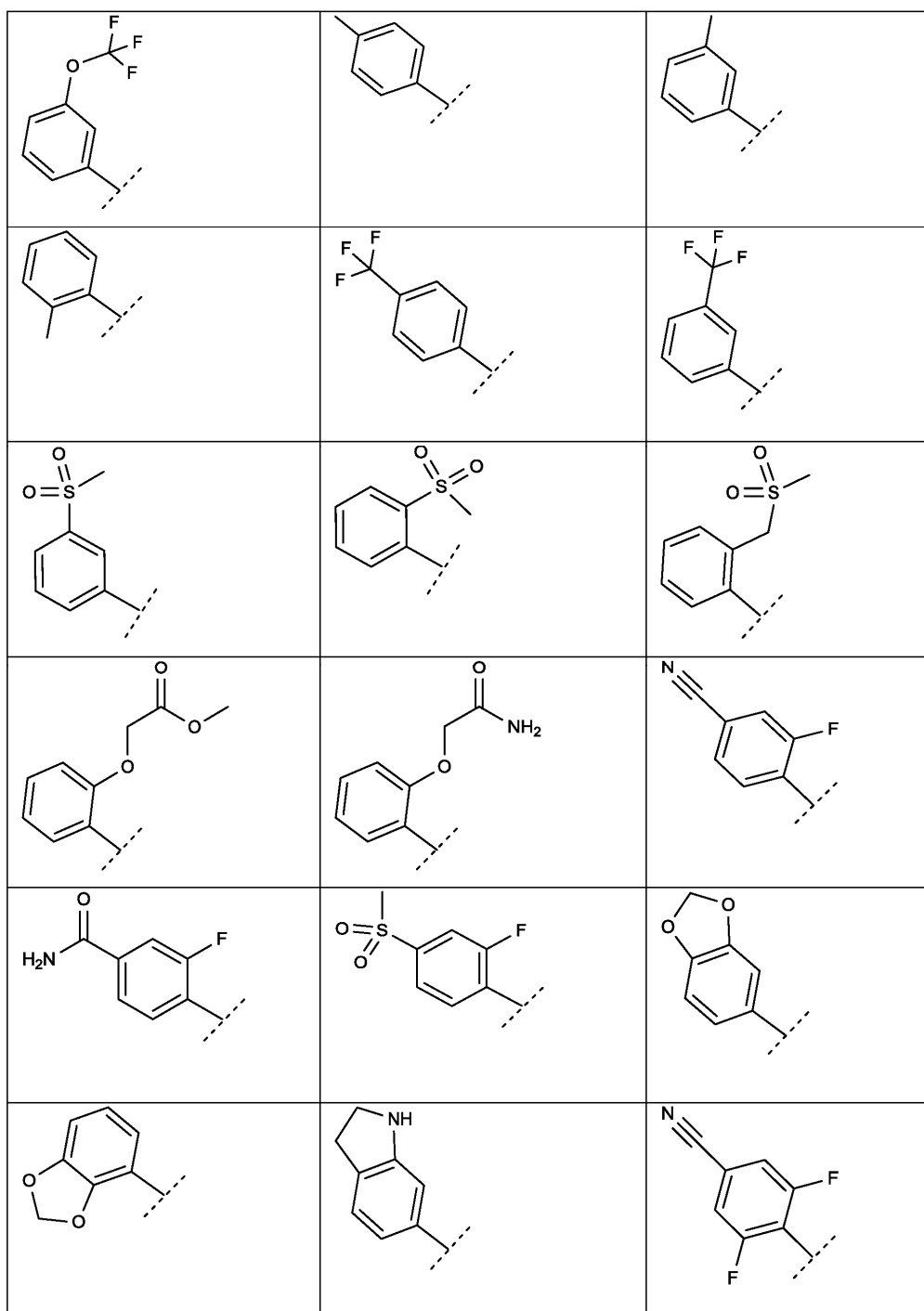
или его физиологически приемлемой соли.

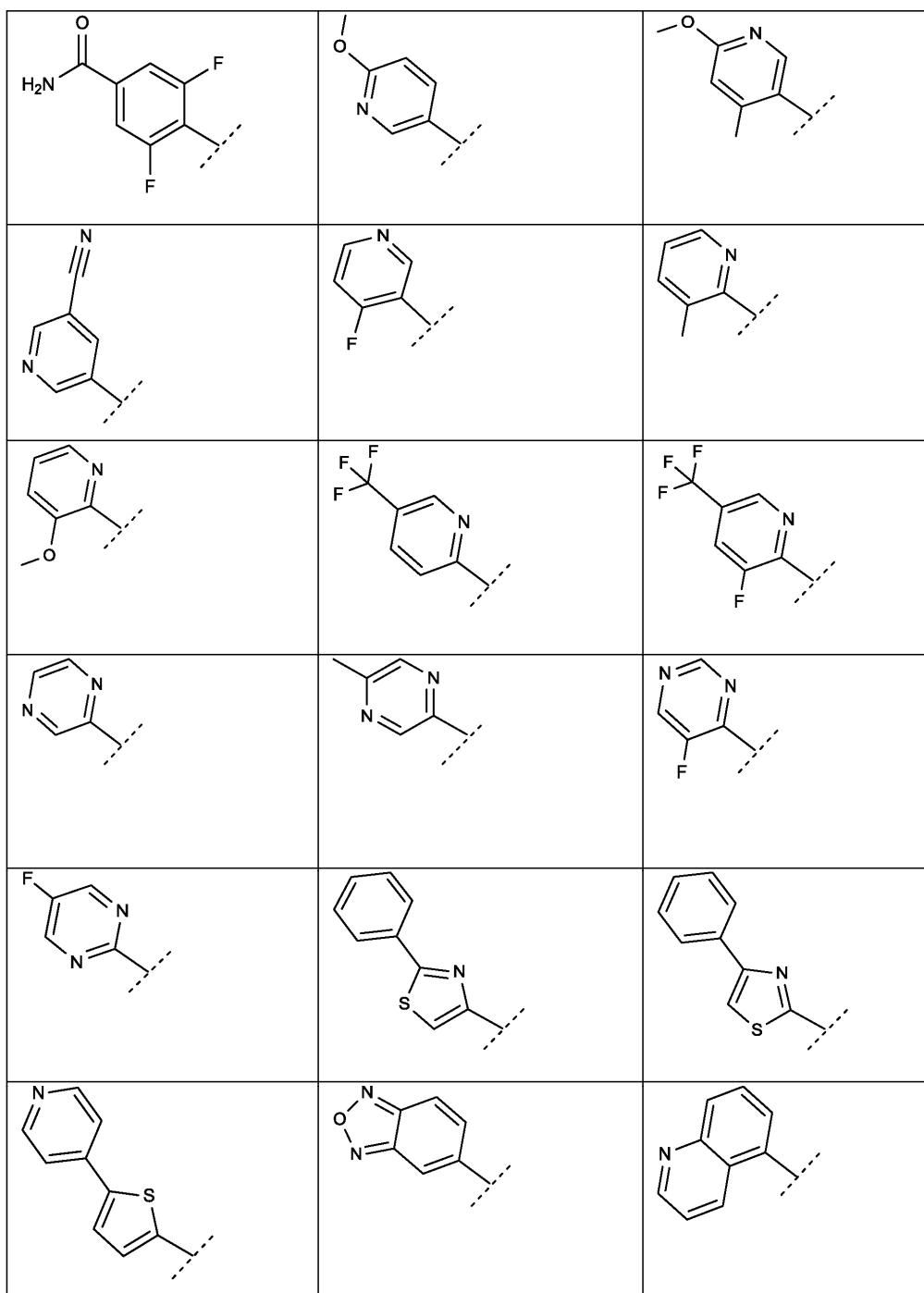
Предпочтительно, в соединениях общей формулы (I) или в любом из соединений общих формул от (II-A) до (VIII-C) R5 выбран из группы, состоящей из:

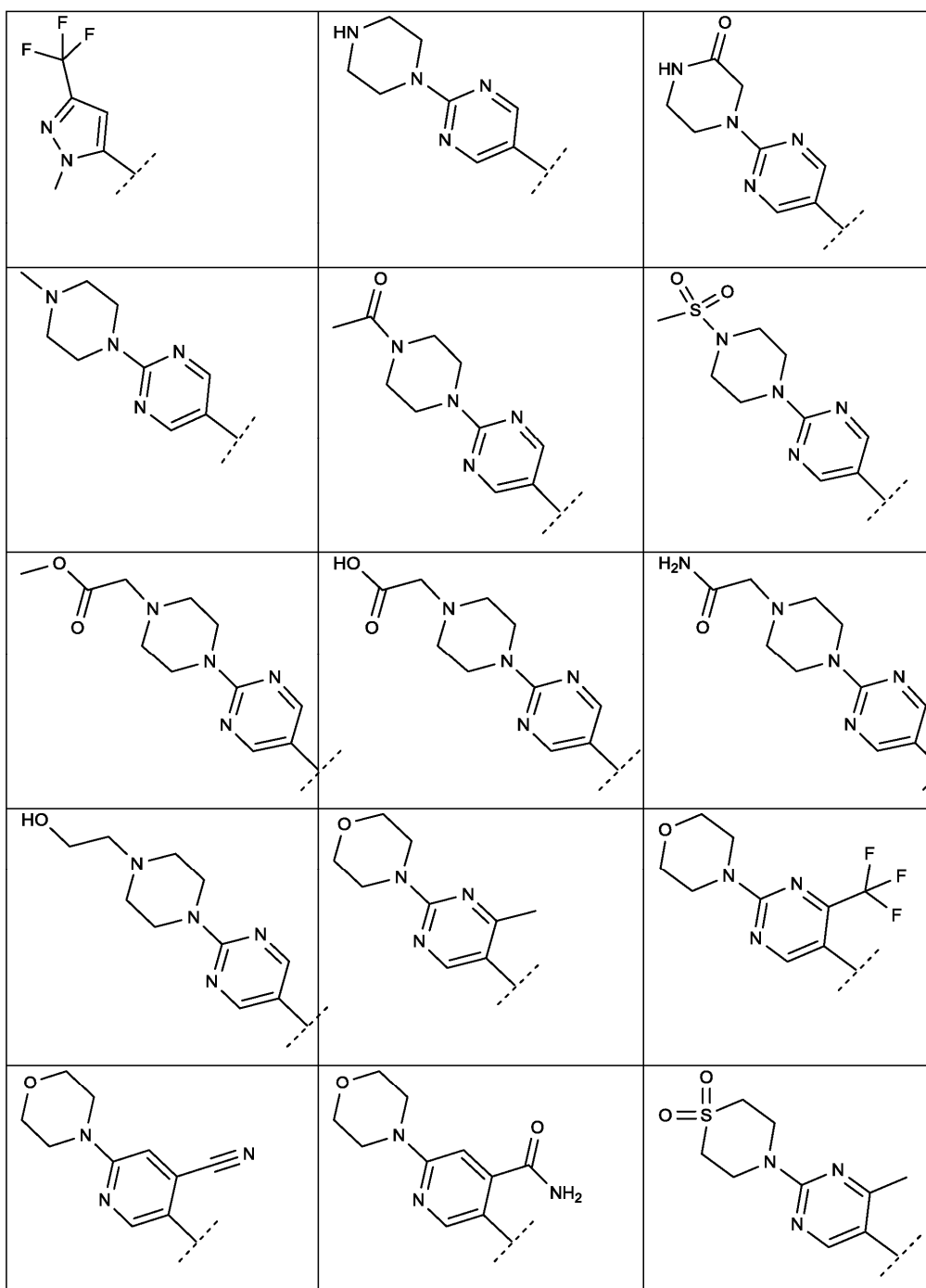
		
		
		
		
		
		
		

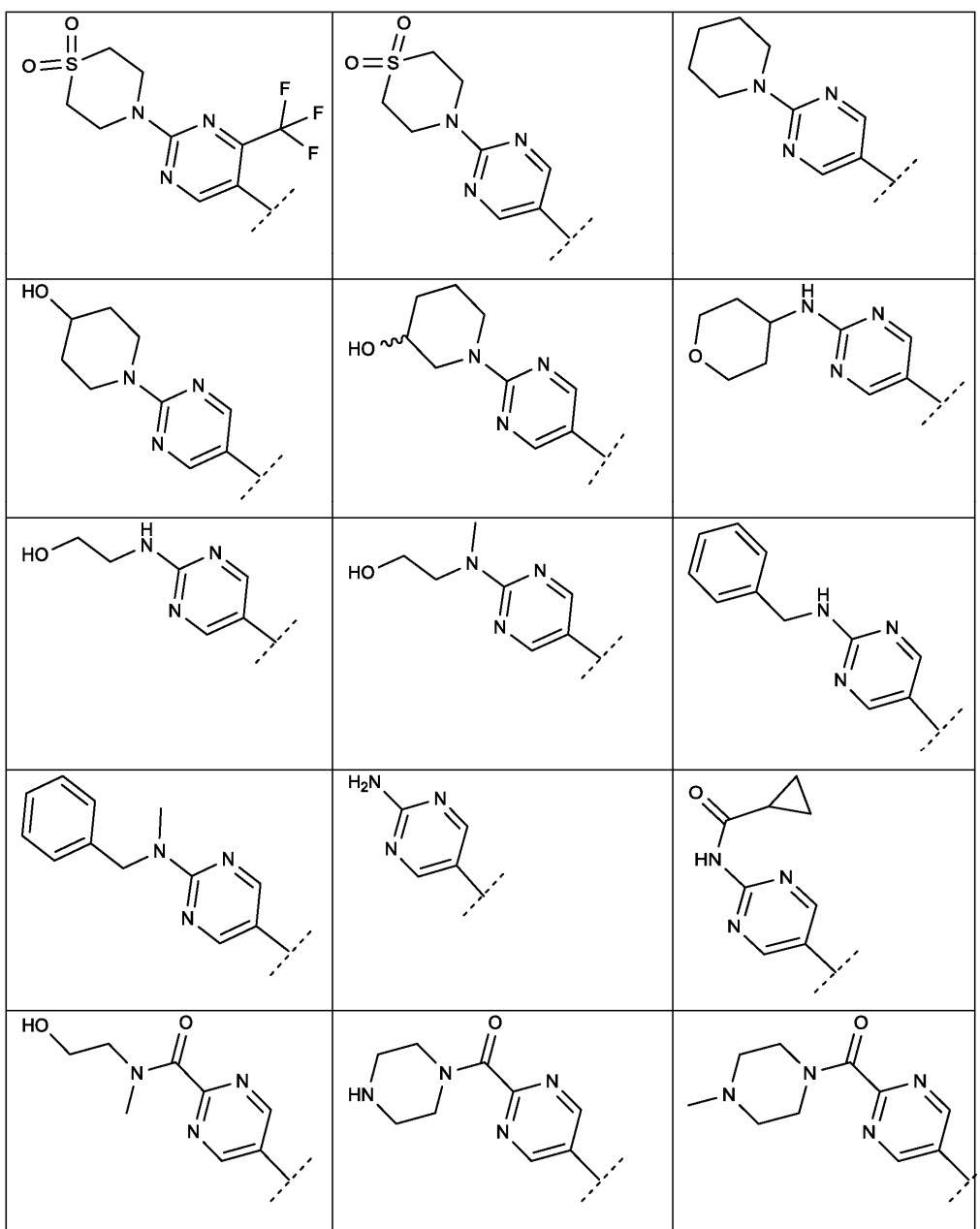
		
		
		
		
		
		
		
		
		

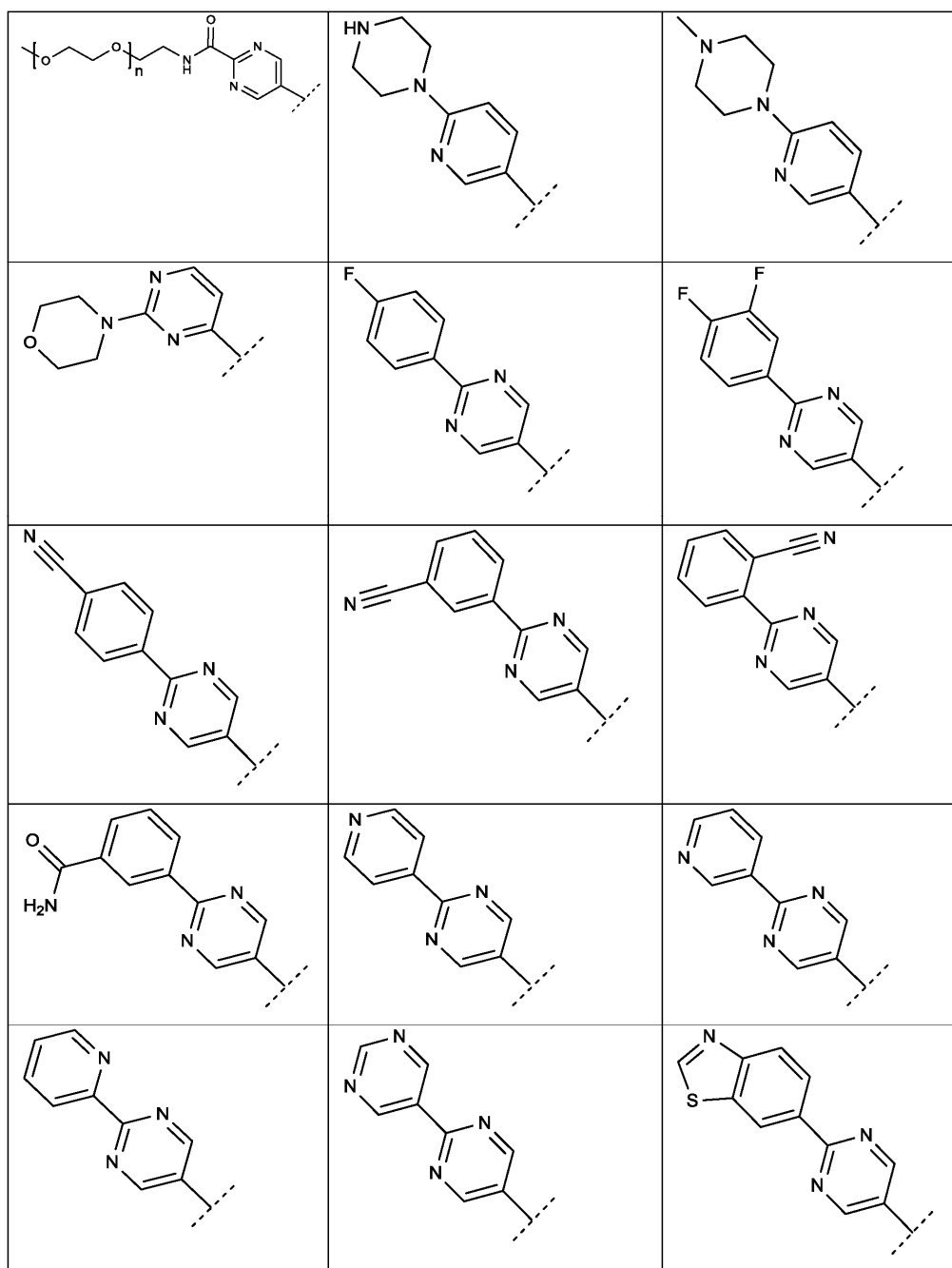
		
		
		
		
		
		

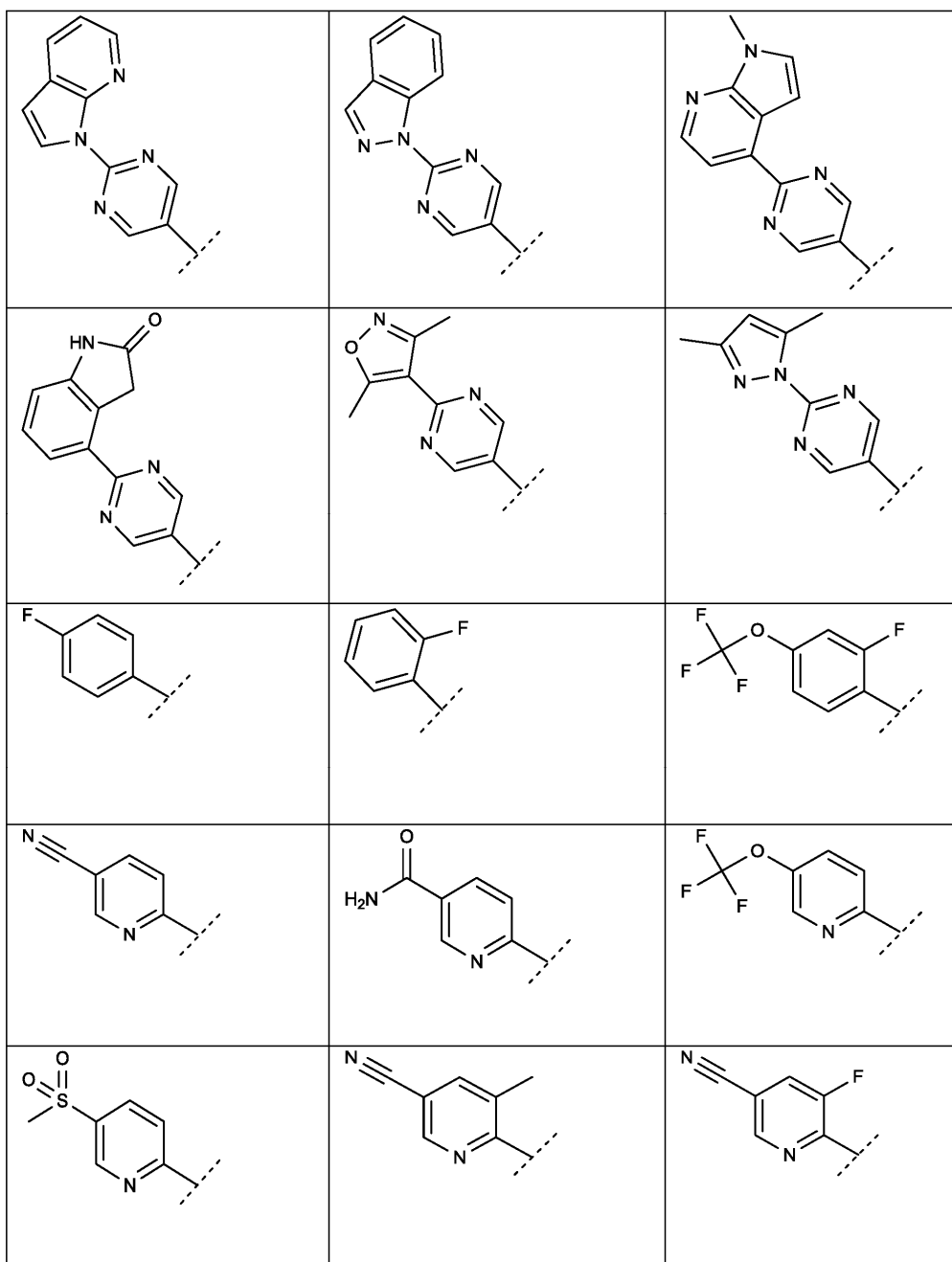


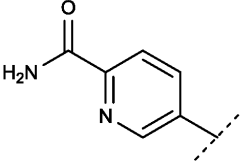
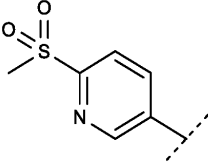
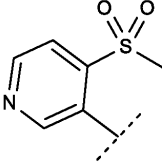
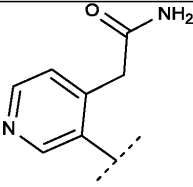
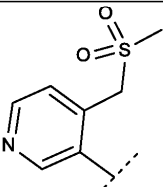
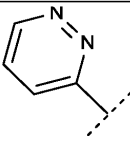
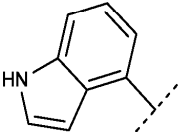
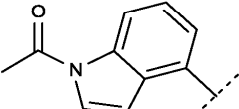
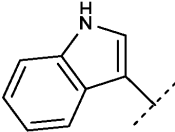
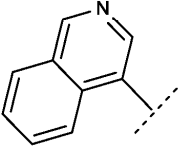
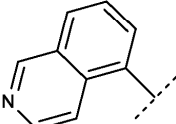
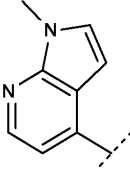
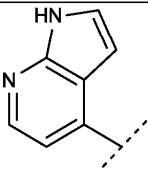
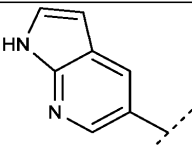
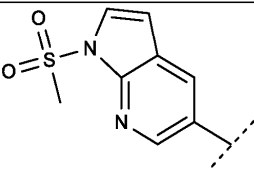
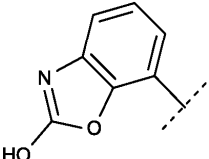
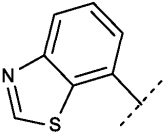
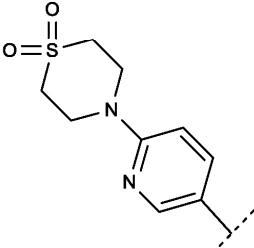


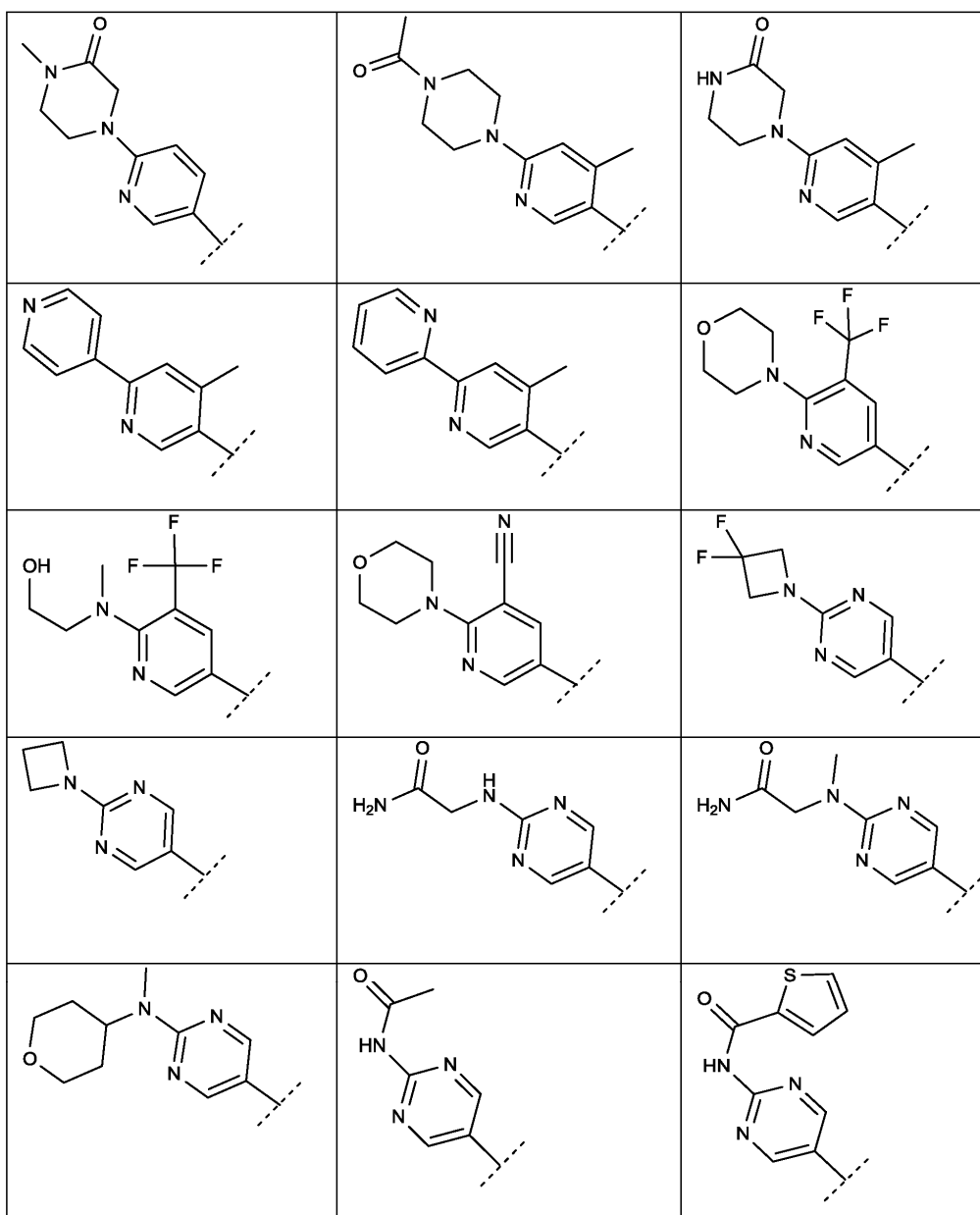


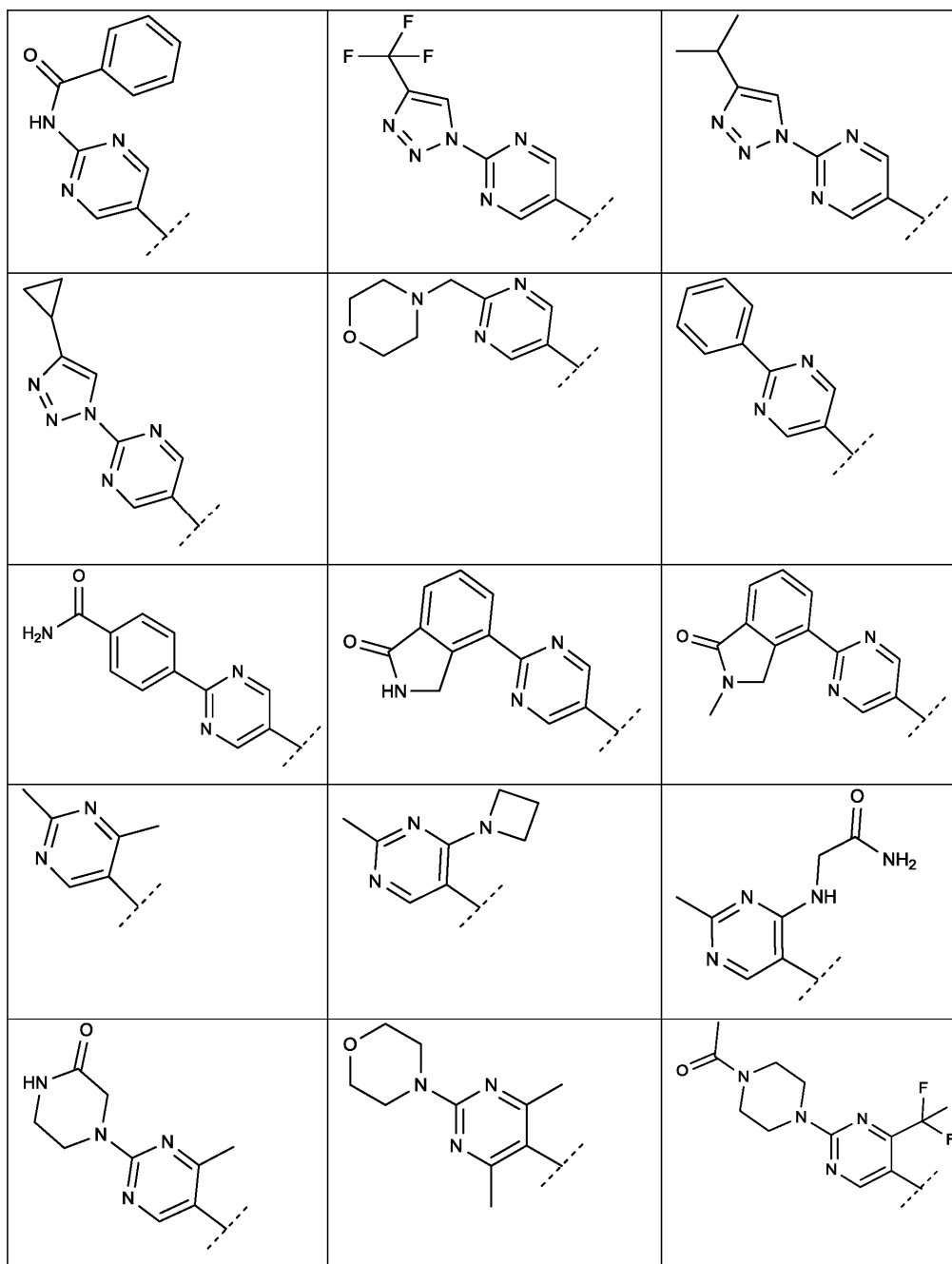


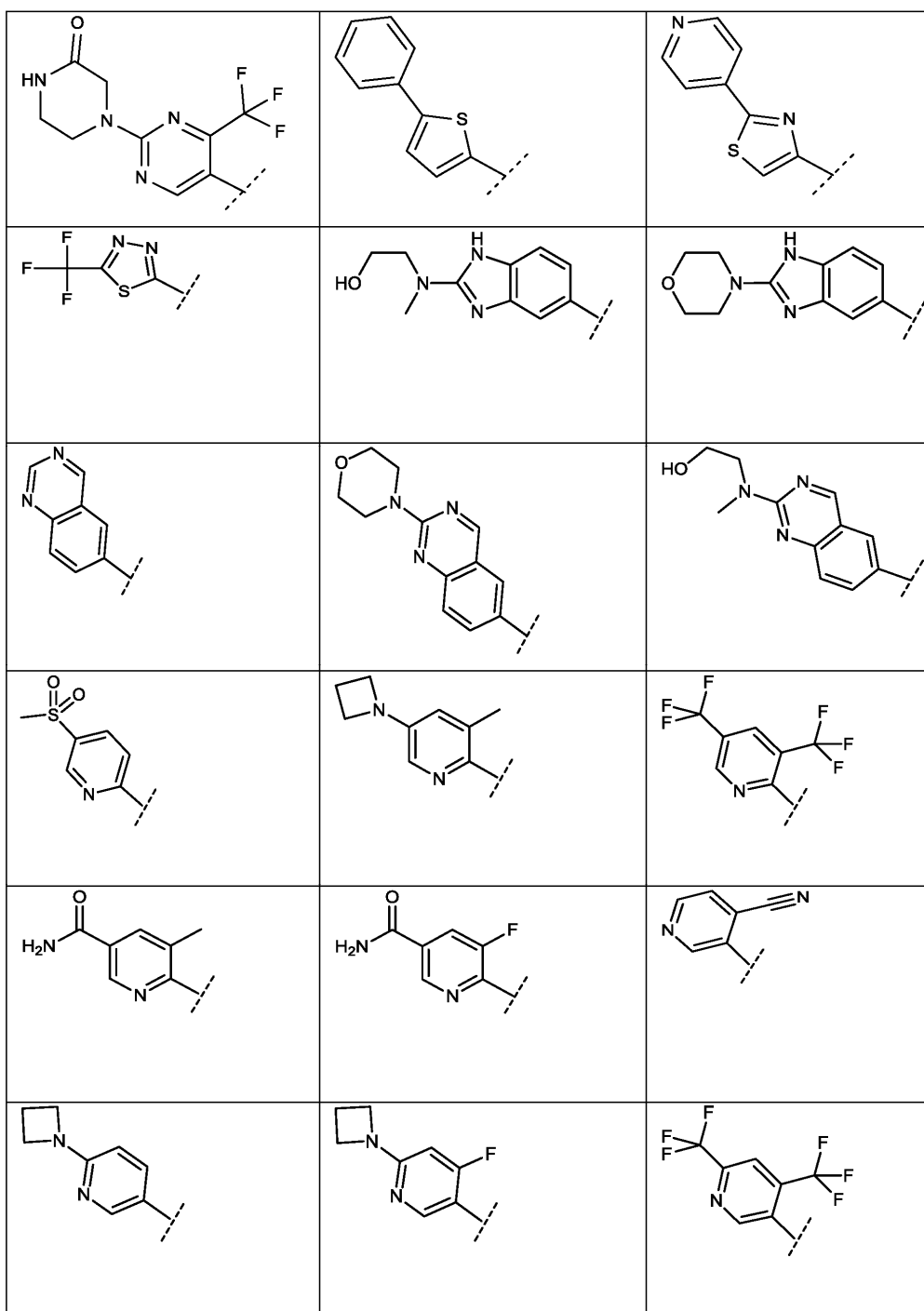


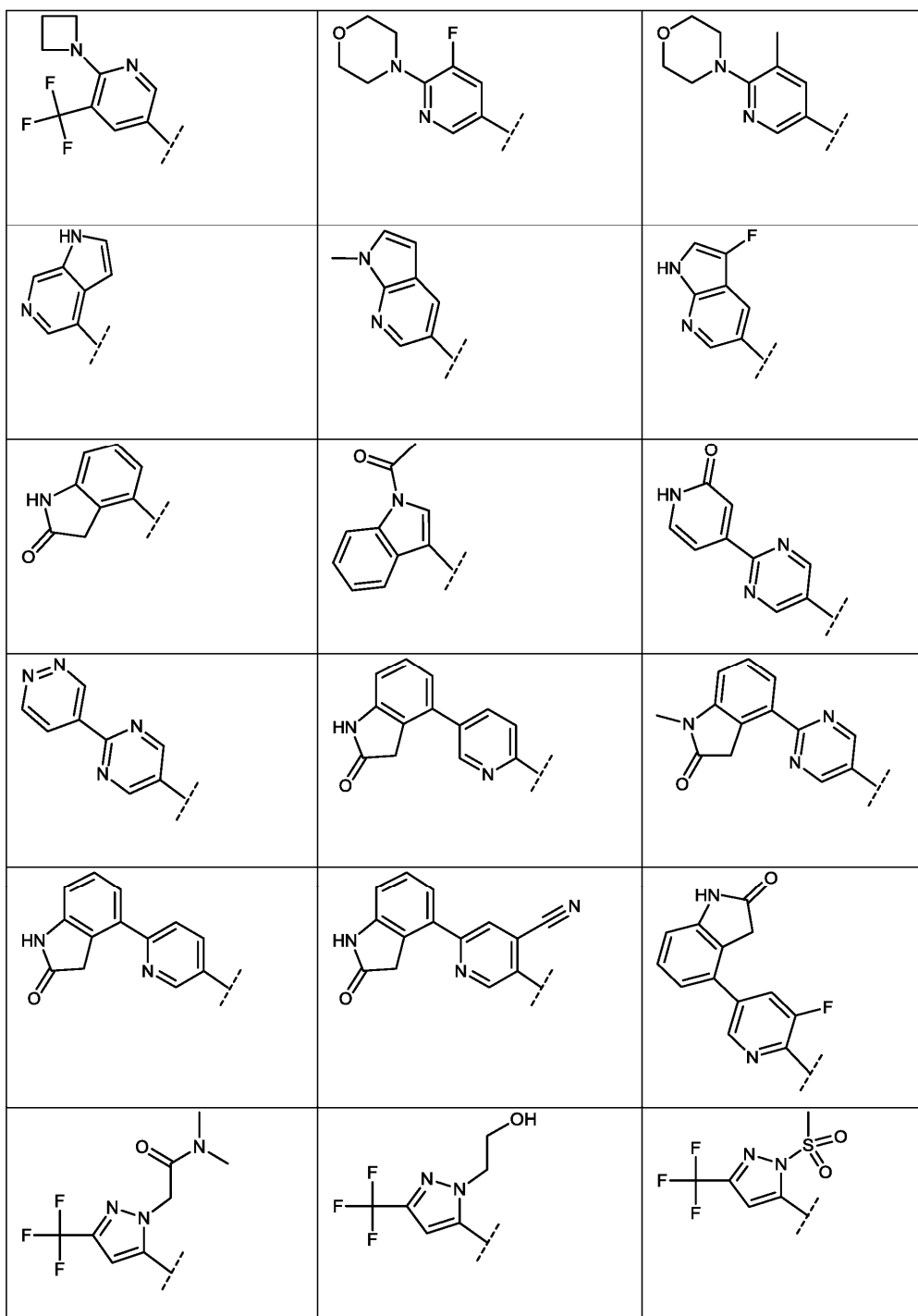


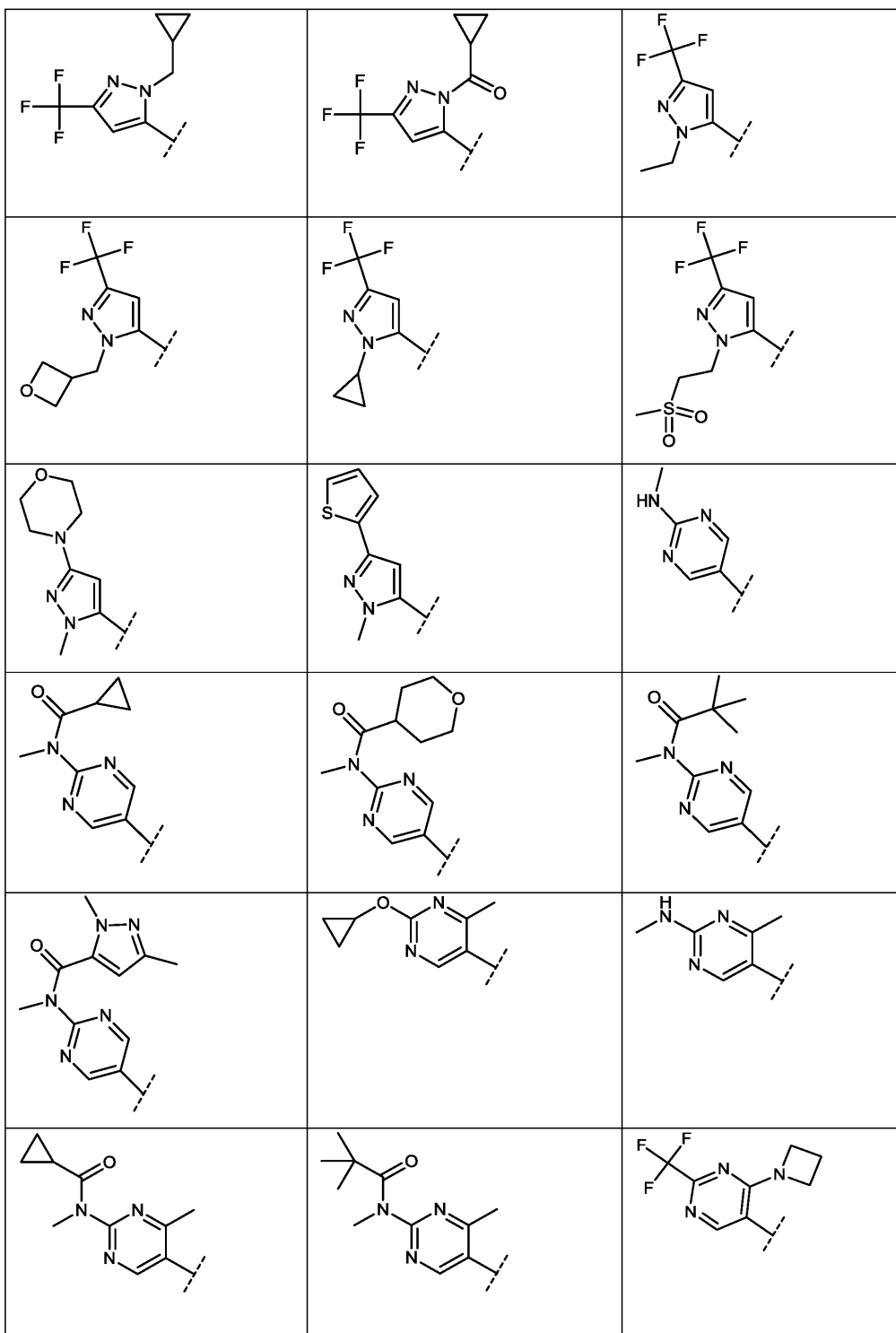
 <chem>NC(=O)c1cc(C)nc(N)c1</chem>	 <chem>Cs1cc(C)nc(S(=O)(=O)C)c1</chem>	 <chem>Cs1cc(C)nc(S(=O)(=O)C)c1</chem>
 <chem>NC(=O)Cc1cc(C)ncn1</chem>	 <chem>Cs1cc(C)nc(S(=O)(=O)C)c1</chem>	 <chem>Cc1cc(C)ncn1</chem>
 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>	 <chem>CC(=O)Nc1c[nH]c2ccccc12</chem>	 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</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>
 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>	 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>	 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>

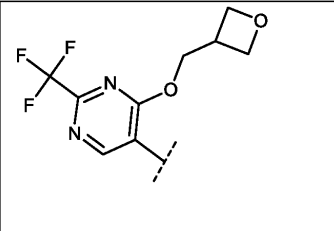
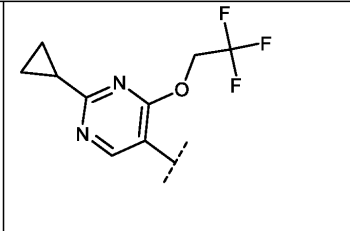
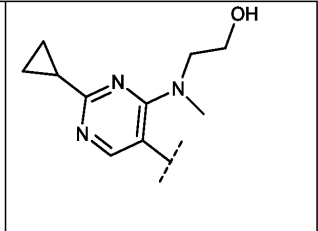
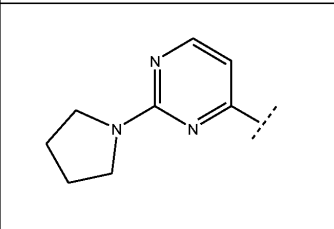
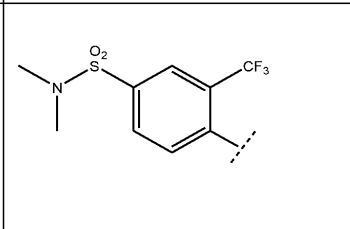
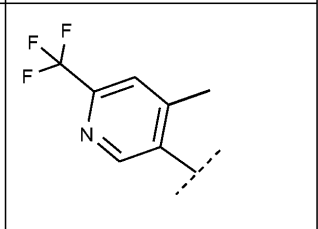
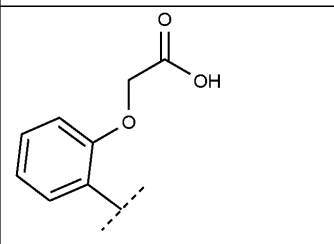
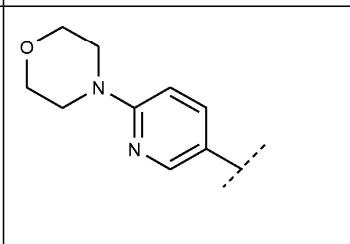
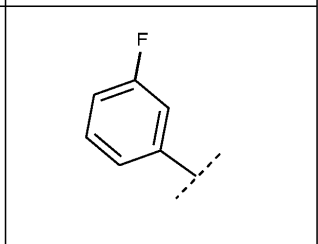
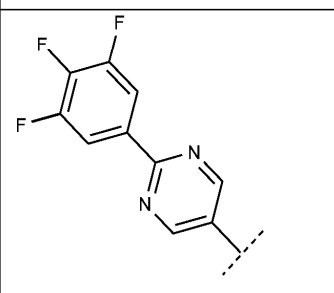
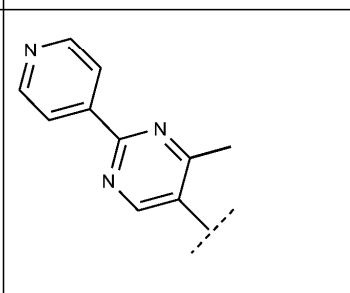
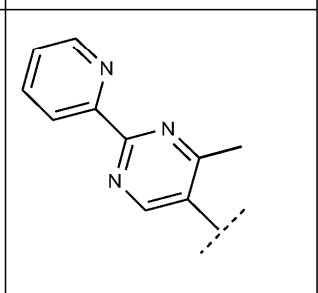
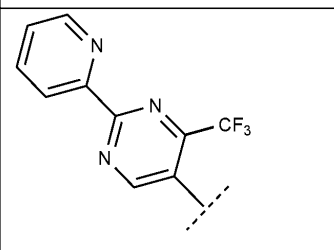
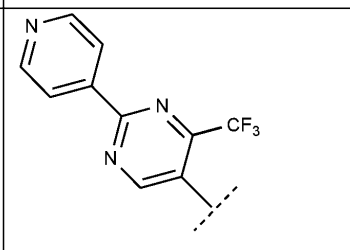
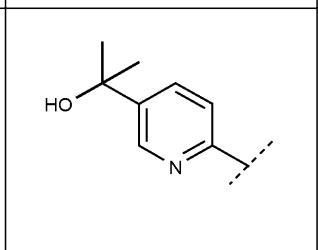


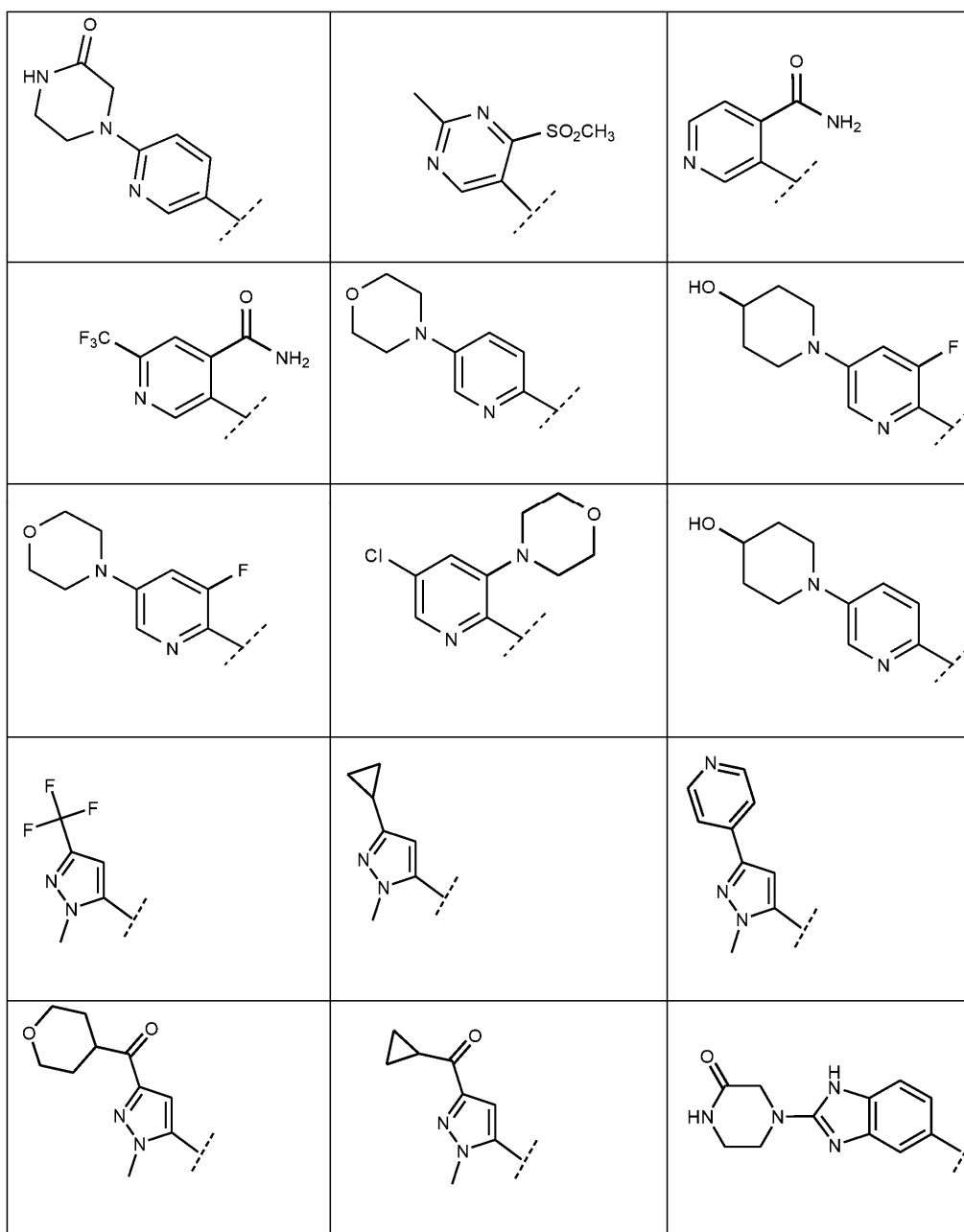


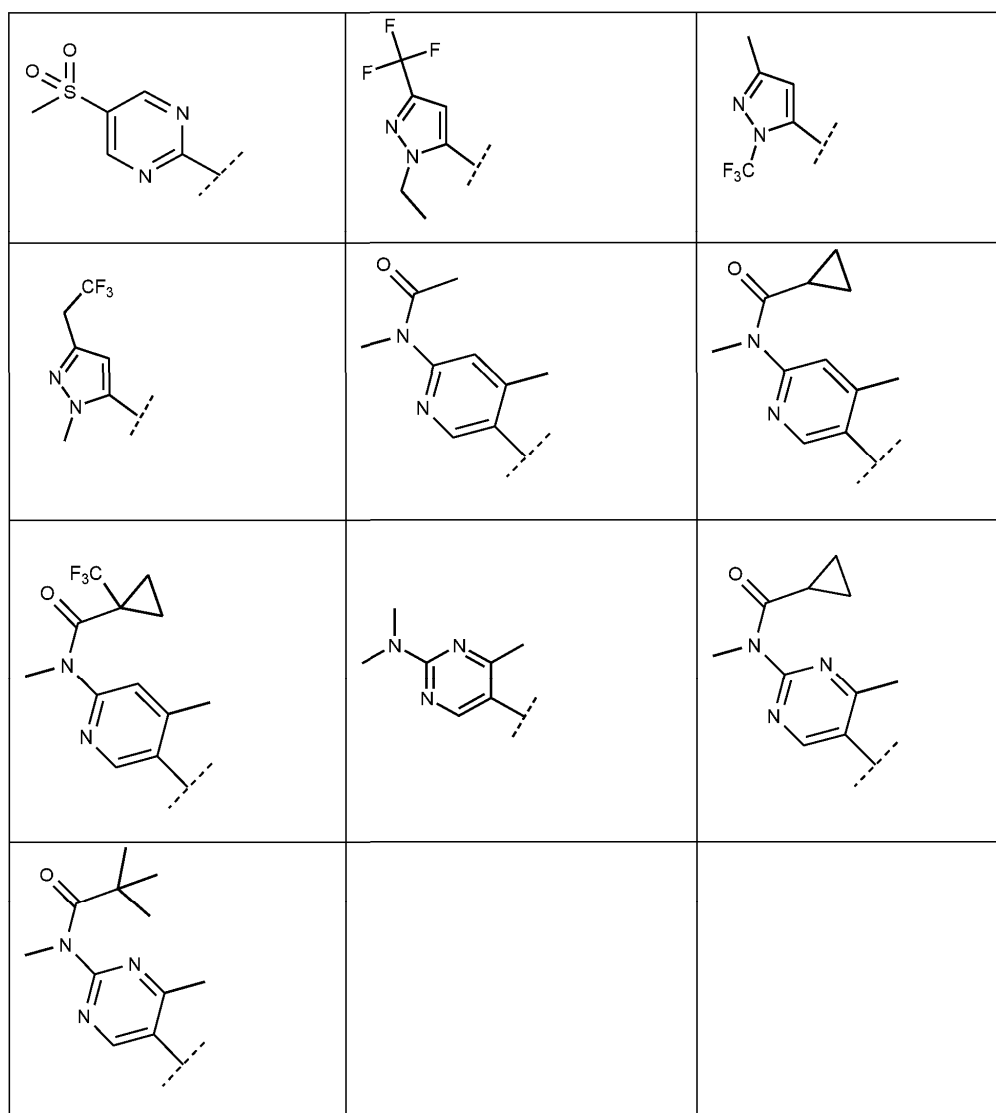










В конкретном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению

R^1 представляет собой -H или -CH₃;

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

R^3 представляет собой -фенил, бензил, -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; 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, -O-C₁-C₄-алкил, -C(=O)NH-C₁-C₆-алкила, -C(=O)N(C₁-C₆-алкила)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 -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, -пиразолил, -хинолинил, -изохинолинил, -хиназолинил, -индолил, -индолинил, -бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, -имидазо[1,2-а]пиразинил или -1Н-пирроло[2,3-б]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-алкила)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-алкила)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-алкила)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-C₁-C₄-алкила; -OCF₃; -O-C₁-C₄-алкил-CO₂H; -O-C₁-C₄-алкил-C(=O)O-C₁-C₄-алкил; -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-алкила)₂;

-3-12-членного циклоалкила, насыщенного или ненасыщенного, незамещенного, моно- или полизамещенного; 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; причем указанный 3-12-членный гетероциклоалкил 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-;

-6-14-членного арила, незамещенного, моно- или полизамещенного; 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; 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 конкретном предпочтительном варианте реализации соединения по данному изобретению

R¹ представляет собой -H или -CH₃; и/или

R² представляет собой -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный; предпочтительно, R² представляет собой -CH₃ или -CH₂CH₃; более предпочтительно, R¹ и R² оба представляют собой -CH₃; и/или

R³ представляет собой -фенил, -тиенил 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; предпочтительно, R³ представляет собой -фенил, -тиенил или -пиридинил, в каждом случае незамещенный или замещенный -F; более предпочтительно, R³ представляет собой фенил, незамещенный; и/или

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, 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, 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-алкил, причем указанный 3-6-членный циклоалкил соединен через -CH₂- или -CH₂CH₂-; более предпочтительно, R⁴ представляет собой -циклобутил, незамещенный или монозамещенный -OH, причем указанный -циклобутил соединен через -CH₂-; и/или

R⁵ представляет собой -фенил, -пиразинил, -пиридазинил, -пиридинил, -пиримидинил, -тиенил, или имидазо[1,2-а]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, незамещенный, моно- или полизамещенный; предпочтительно циклопропил, насыщенный, незамещенный; -3-12-членный гетероциклоалкил, насыщенный или ненасыщенный, незамещенный, моно- или полизамещен-

ный; 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-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-бензамида
SC_3010	цис-3-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-бензамида
SC_3011	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[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-диаза Spiro[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-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3014	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[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-диаза Spiro[4,5]декан-2-она
SC_3016	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[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-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-N-метил-бензамида
SC_3018	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1-пропил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3019	цис-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3020	цис-5-[1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3021	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диаза Spiro[4,5]декан-3-ил]-бензамида
SC_3022	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диаза Spiro[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-диаза Spiro[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-пиримидин-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-диазапиро[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-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3035	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[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-диазапиро[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-диазапиро[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-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3039	цис-5-[8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-1-(4-метокси-бутил)-2-оксо-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3040	цис-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[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-диазапиро[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-диазапиро[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-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3044	цис-5-[8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-1-метил-2-оксо-1,3-диазапиро[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-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3046	цис-4-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрила
SC_3047	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[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- диазаспиро[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- диазаспиро[4,5]декан-1-ил)-ацетамида
SC_3058	цис-5-[1-[(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил- 1,3-диазаспиро[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-диазаспиро[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-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3061	цис-3-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8- фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3063	цис-5-[1-[(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил- 1,3-диазаспиро[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- диазаспиро[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- диазаспиро[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- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрила
SC_3067	цис-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[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-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензамида
SC_3069	цис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8- фенил-1,3-диазаспиро[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-диазаспиро[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-диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3072	цис-3-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3- диазаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила

SC_3073	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3074	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3076	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(2-метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3077	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрила
SC_3078	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3080	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрила
SC_3081	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3084	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-[2-метилсульфонил-4-(трифторметил)-фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3085	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3086	цис-1-(Циклобутил-метил)-3-(2,4-диметокси-фенил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3087	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метилсульфонил-бензонитрила
SC_3088	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-2-фтор-бензонитрила
SC_3089	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3092	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3093	цис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-5-метокси-бензонитрила
SC_3094	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3096	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-пиразин-2-ил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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 кислоты
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)-фенокси]-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-п-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-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3191	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[4-(трифторметилокси)-фенил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3192	цис-2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-бензойной кислоты метилового эфира
SC_3193	цис-3-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-бензойной кислоты метилового эфира
SC_3194	цис-4-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-бензойной кислоты метилового эфира
SC_3195	цис-3-(1,3-Бензодиоксол-5-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3196	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-хинолин-5-ил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3197	цис-3-(2,3-Дигидро-1Н-индол-6-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
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
SC_3199	цис-8-Диметиламино-3-(6-метокси-4-метил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3200	цис-8-Диметиламино-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пиразол-3-ил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3201	цис-8-Диметиламино-3-(3-метокси-пиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3202	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметил)-пиридин-2-ил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3203	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-никотинонитрила
SC_3204	цис-8-Диметиламино-3-(3-метил-пиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3205	цис-8-Диметиламино-3-(6-метокси-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3206	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[3-(трифторметил)фенил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3207	цис-3-(1,3-Бензодиоксол-4-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазапиро[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-диазапиро[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-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3210	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3-гидрокси-пиперидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-она
SC_3211	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3-гидрокси-пиперидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазапиро[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-диазапиро[4,5]декан-2-она
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_3214	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1-метил-1Н-пирроло[2,3- <i>b</i>]пиридин-4-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3215	цис-8-Бензил-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3216	транс-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3217	цис-8-Диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3221	цис-8-Диметиламино-3-[2-(2-гидрокси-этиламино)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3222	цис-3-[2-(Бензил-метил-амино)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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]-этил]-пиримидин-2-карбоновой кислоты амида
SC_3224	цис-8-Диметиламино-3-[2-(1Н-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)-фенокси]-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)-фенокси]-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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3249	цис-2-[1-(3-Метокси-пропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбонитрила
SC_3250	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3251	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3253	цис-8-Диметиламино-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3254	цис-8-Диметиламино-1-[(2-метоксифенил)-метил]-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3257	цис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-8-фенил-3-пиримидин-5-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3258	цис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3260	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-пиримидин-5-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она

SC_3261	цис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-8-фенил-3-пиримидин-5-ил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3263	цис-8-Диметиламино-3-(3-фторфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3264	цис-8-Диметиламино-3-(3-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3265	цис-8-Диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3266	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-пиридазин-3-ил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3267	цис-3-Метокси-4-(8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрила
SC_3268	цис-8-Диметиламино-3-(2-фторфенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-она
SC_3269	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-фенил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[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-1Н-[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- <i>b</i>]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-трифторуксусной 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-b]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-b]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-2Н-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-1Н-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-гидроксиэтил)-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-с]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-метилциклопропанкарбоксамида
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-метилпиваламида
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 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 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-,

$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ и $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$. Примеры ненасыщенного алкилена включают, но не ограничиваются ими $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-$, $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{CH}=\text{CHCH}_2-$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ и $-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-$.

В соответствии с данным изобретением, если прямо не указано иное, " $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -алкилен-", " $-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкилен" и любой другой алкиленовый остаток может являться незамещенным, моно- или полизамещенным. Примеры замещенного $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -алкилен- включают, но не ограничиваются ими $-\text{CHF}-$, $-\text{CF}_2-$, $-\text{CHON}-$ и $-\text{C}(=\text{O})-$.

В соответствии с данным изобретением, фрагменты могут быть соединенными через $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -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 $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -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, цикlopentan, 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, цикlopenten, цикlopentadien, 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 с 5-14-членным гетероарильным фрагментом, незамещенным, моно- или полизамещенным. В этих условиях кольцевые атомы конденсированных фрагментов не включаются в 3-12 кольцевых атомов 3-12-членного циклоалкильного фрагмента. Примеры 3-12-членных циклоалкильных фрагментов, конденсированные с 3-12-членными гетероциклоалкильными фрагментами включают, но не ограничиваются ими октагидро-1H-индол, декагидрохинолин, декагидроизохинолин, октагидрохинолинхинолин-2H-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-1H-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 $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -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 а $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -алкилен-. Примеры включают, но не ограничиваются ими $-\text{CH}_2$ -циклопропил, $-\text{CH}_2$ -циклобутил, $-\text{CH}_2$ -циклопентил, $-\text{CH}_2$ -циклогексил, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -циклопропил, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -циклобутил, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -циклопентил и $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -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 $-\text{CH}_2$ -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 окислен ($\text{S}(=\text{O})$) или ($\text{S}(=\text{O})_2$), причем остальные кольцевые атомы являются атомами углерода, при этом бициклические или трициклические системы могут иметь общий гетероатом(ы). Примеры предпочтительных насыщенных 3-12-членных гетероциклоалкильных фрагментов по данному изобретению включают, но не ограничиваются ими азиридин, азетидин, пирролидин, имидазолидин, пиазолидин, пиперидин, пиперазин, триазилидин, тетразолидин, оксиран, оксетан, тетрагидрофуран, тетрагидропиран, тиран, тиепан, тетрагидротиофен, 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, пиазолин, имидазолин, 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 кольцевых атомов 3-12-членных гетероциклоалкильных фрагментов 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, включает, но не ограничивается ими, 1,2,3,4-тетрагидрохинолин, соединенный через 3-12-членный гетероциклоалкильный фрагмент. Пример 3-12-членного гетероциклоалкильного фрагмента, конденсированного с 5-14-членным 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 гетероциклоалкильный 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 тиоморфолинил 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-тетрагидрохинолин, 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 хинолин, изохинолин, 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 $-C_1-C_6$ -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 $-C_1-C_6$ -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 $-CH_2-C_6H_5$, $-CH_2CH_2-C_6H_5$ и $-CH=CH-C_6H_5$.

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.

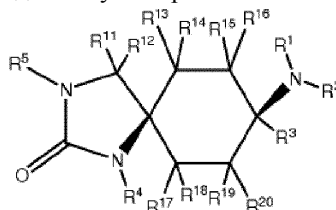
В соответствии с данным изобретением, "5-14-членный гетероарильный фрагмент" представляет собой ароматический, моноциклический, бициклический или трициклический фрагмент, содержащий 6-14 кольцевых атомов, причем каждый цикл содержит независимо друг от друга 1, 2, 3, 4 или более гетероатомов, независимо 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, пиазин, индолицин, 9Н-хиолин, 1,8-нафтиридин, пурин, имидазо[1,2-а]пиазин и птери-дин. 5-14-членный гетероарильный фрагмент, связанный с соединением по данному изобретению, по своей периферии может быть необязательно конденсирован с 3-12-членным циклоалкильным фрагмен-том, 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 полиза-мещенным. В данных условиях кольцевые атомы конденсированных фрагментов не включены в 6-14-членные атомы 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 ге-тероарильного фрагмента, конденсированного с 3-12-членным гетероциклоалкильным фрагментом, включает, но не ограничивается ими, 5,6,7,8-тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазин, соединенный че-рез 5-14-членный гетероарильный фрагмент. Примеры 5-14-членных гетероарильных фрагментов, кон-денсированных с 6-14-членными арильными фрагментами, включают, но не ограничиваются ими хино-лин, изохинолин, феназин и феноксазин, которые в каждом случае соединены через 5-14-членный ге-тероарильный фрагмент.

В соответствии с данным изобретением, 5-14-членный гетероарильный фрагмент может быть не-обязательно соединенным через $-C_1-C_6$ -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 лин-кер $-C_1-C_6$ -алкилен-. Указанный линкер может быть связан с кольцевым атомом углерода или с кольце-вым гетероатомом 5-14-членного гетероарильного фрагмента. Примеры включают, но не ограничивают-ся ими $-CH_2$ -оксазол, $-CH_2$ -изоксазол, $-CH_2$ -имидазол, $-CH_2$ -пиридин, $-CH_2$ -пиримидин, $-CH_2$ -пиридазин, $-CH_2CH_2$ -оксазол, $-CH_2CH_2$ -изоксазол, $-CH_2CH_2$ -имидазол, $-CH_2CH_2$ -пиридин, $-CH_2CH_2$ -пиримидин и $-CH_2CH_2$ -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 гетероа-рильных фрагментов включают, но не ограничиваются ими 2-метокси-4-пиридирил, 2-метокси-5-пиридирил, 3-метокси-4-пиридирил, 3-метокси-6-пиридирил, 4-метокси-2-пиридирил, 2-метилсульфонил-5-пиридирил, 3-метилсульфонил-6-пиридирил, 3-метокси-6-пиридазинил, 2-нитрил-5-пиримидинил, 4-гидрокси-2-пиримидинил, 4-метокси-пиримидинил и 2-метокси-6-пиазинил.

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

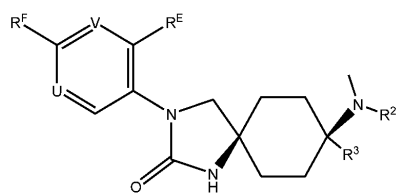


(I')

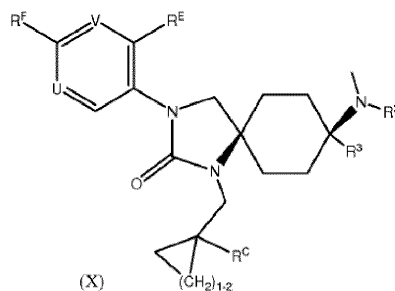
где от R¹ до R⁵, от R¹¹ до R²⁰ находятся в соответствии с определениями выше, или его физиологи-чески приемлемой соли.

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 пред-почтительно 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 R² представляет собой -H или -CH₃;

R³ 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;

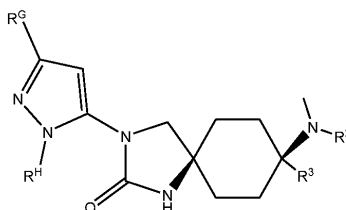
-6-14-членный арил, незамещенный, моно- или полизамещенный; или -5-14-членный гетероарил, незамещенный, моно- или полизамещенный;

U представляет собой =CH- или =N-; и

V представляет собой =CH- или =N-;

или его физиологически 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 физио-

логически 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), ^{13}C и ^{14}C .

Некоторые соединения по данному изобретению пригодны для модуляции фармакодинамического ответа от одного или более опиоидных рецепторов (мю, дельта, каппа, 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 также 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 мю-опиоидных рецепторов (MOP) и/или каппа-опиоидных рецепторов (KOP) и/или дельта-опиоидных рецепторов (DOP) и/или ноцицептиновых опиоидных рецепторов (NOP/ORL-1).

Соединения по данному изобретению сильно связываются с рецепторами MOP и/или KOP, и/или DOP, и/или NOP.

Соединения по данному изобретению могут являться модуляторами рецепторов MOP и/или KOP, и/или DOP, и/или NOP, 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 MOP и/или KOP, и/или DOP, и/или NOP.

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 MOP и/или KOP, и/или DOP, и/или NOP.

В некоторых вариантах реализации изобретения, соединения по данному изобретению имеют обе, (i) агонистическую активность к рецептору NOP; и (ii) агонистическую активность к одному или более рецепторов MOP, KOP и DOP.

В некоторых вариантах реализации изобретения, соединения по данному изобретению имеют обе, (i) агонистическую активность к рецептору NOP; и (ii) антагонистическую активность к одному или более рецепторов MOP, KOP и DOP.

В некоторых вариантах реализации изобретения, соединения по данному изобретению имеют обе, (i) антагонистическую активность к рецептору NOP; и (ii) агонистическую активность к одному или более рецепторов MOP, KOP и DOP.

В некоторых вариантах реализации изобретения, соединения по данному изобретению имеют обе, (i) антагонистическую активность к рецептору NOP; и (ii) антагонистическую активность к одному или более рецепторов MOP, KOP и DOP.

В некоторых вариантах реализации изобретения, предпочтительно по отношению к рецепторам периферической нервной системы, соединения по данному изобретению имеют селективную агонистическую активность к рецептору NOP. В некоторых вариантах реализации изобретения, предпочтительно по отношению к рецепторам периферической нервной системы, соединения по данному изобретению имеют агонистическую активность к рецептору NOP, но незначительную активность к рецептору MOP;

имеют агонистическую активность к рецептору NOP, но незначительную активность к рецептору KOP;

имеют агонистическую активность к рецептору NOP, но незначительную активность к рецептору DOP;

имеют агонистическую активность к рецептору NOP, но незначительную активность к рецептору MOP, также как и незначительную активность к рецептору KOP;

имеют агонистическую активность к рецептору NOP, но незначительную активность к рецептору MOP, также как и незначительную активность к рецептору DOP; или имеют агонистическую активность к рецептору NOP, но незначительную активность к рецептору MOP, также как и незначительную активность к рецептору KOP, также как и незначительную активность к рецептору DOP.

имеют антагонистическую активность к рецептору НОР, также как и агонистическую активность к рецептору ДОР;

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

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

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

С целью уточнения "значительная активность" означает, что активность (агонист/антагонист) данного соединения для данного рецептораниже 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 данному 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.

Фармацевтическая лекарственная форма 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.

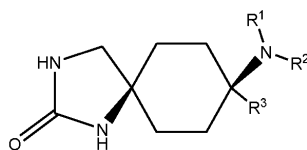
Количество соединений по данному изобретению для введения пациенту изменяется в зависимости от веса пациента, от типа введения, от показания и от тяжести заболевания. Обычно вводят от 0,00005 мг/кг до 50 мг/кг, предпочтительно от 0,001 мг/кг до 10 мг/кг, по меньшей мере одного соединения по данному изобретению.

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.

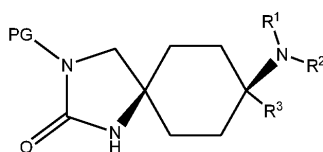
В предпочтительном варианте реализации изобретения, синтез соединений по данному изобретению протекает по пути синтеза, который включает в себя получение промежуточного соединения общей формулы (IIIa):



(IIIa)

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

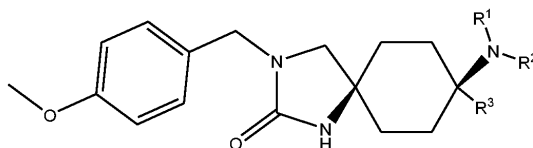
В другом предпочтительном варианте реализации изобретения, синтез соединений по данному изобретению протекает по пути синтеза, который включает в себя получение промежуточного соединения общей формулы (IIIb):



(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 данному 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;

СС: 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);

H₂O: вода;

НАТУ: 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-йодсукцинимид;

NEt₃: триэтиламин;

РЕ: 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.

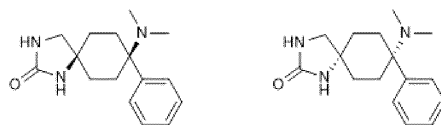
Все исходные материалы, которые явно не описаны, являлись либо коммерчески доступными (подразности поставщиков, например, Acros, Aldrich, Bachem, Butt park, Enamin, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck, Sigma, TCI, Oakwood, etc. могут быть найдены в доступной химической базе данных Symyx® от MDL, Сан-Рамон, 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 проводили для всех иллюстративных примеров соединений и выбранных промежуточных продуктов.

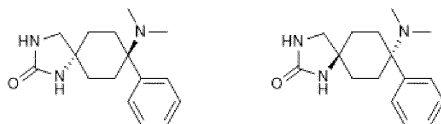
Замечание относительно стереохимии.

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

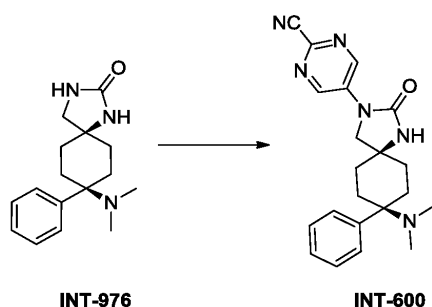
транс относится к соединениям, в которых оба атома азота находятся на противоположных сторонах кольца циклогексана, как описано в следующем иллюстративном примере структуре. Возможны два изображения:



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

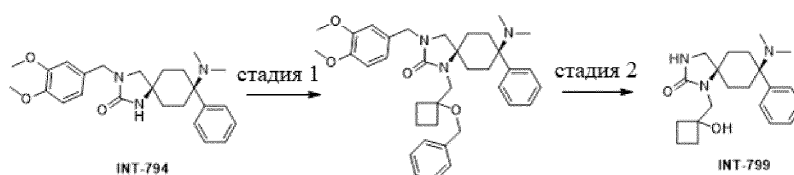


INT-976

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-гидрокси-циклобутил)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.

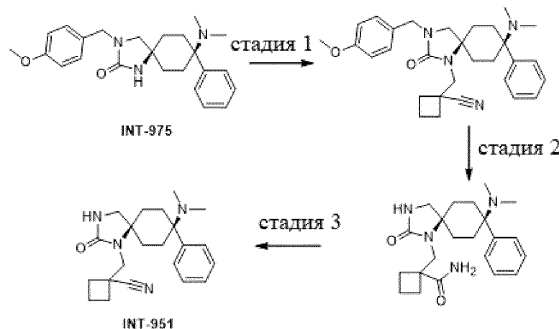
NaOH (1,42 г, 35,5 ммоль) прибавили к раствору цис-3-(3,4-диметоксибензил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (INT-794) (3 г, 7,09 ммоль) в ДМСО (90 мл) в атмосфере аргона и реакционную смесь перемешивали при 80°C в течение 30 мин. Прибавили ((1-(бромметил)циклобутокс)метил)бензол (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 безводным 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; Rf: 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. NaHCO₃ прибавили (до pH 10) и органический продукт экстрагировали ДХМ (3×150 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ 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-гидрокси-циклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (INT-799) (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f: 0,5). [M+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.

NaH (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 минут 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 Na₂SO₄ 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)циклобутан-карбонитрила в виде липкой коричневой жидкости. Материал использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

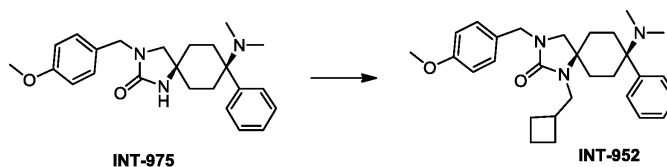
Стадия 2: 1-((*цис*-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-1-ил)метил)циклобутанкарбоксамид.

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. NaHCO₃ прибавили (до pH 10) и органический продукт экстрагировали дихлорметаном (3×150 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ 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)циклобутанкарбоксамида. 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. NaHCO₃ прибавили (до pH 10) и органический продукт экстрагировали дихлорметаном (3×150 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ 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-карбонитрила (INT-951). [M+H]⁺ 367,2.

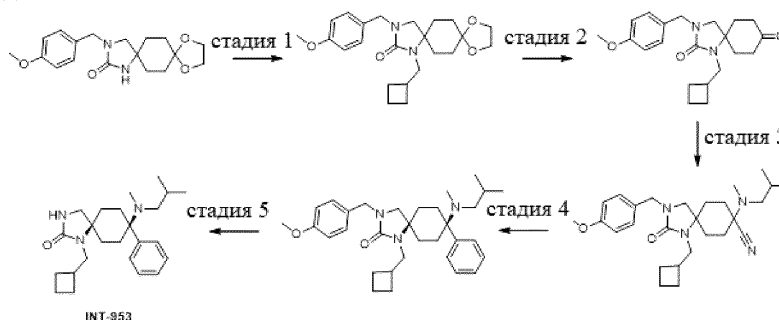
Синтез INT-952: *цис*-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



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 KOtBu (7,1 г, 63 ммоль) при 50°C. Реакцион-

ную смесь нагревали до кипения, циклобутилметилбромид (11,3 г, 76 ммоль) прибавили в одной порции, и перемешивание продолжили при кипячении в течение 12 ч. KOtBu (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 of силикагель, 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-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиرو-[4,5]-декан-2-она (INT-952). [M+H]⁺ 461,3.

Синтез INT-953: *цис*-1-(циклобутил-метил)-8-(метил-(2-метил-пропил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиرو-[4,5]-декан-2-он



Стадия 1: 1-циклобутилметил-3-(4-метокси-бензил)-9,12-диокса-1,3-дiazаспиро[4,2,4,2]тетрадекан-2-он.

К перемешиваемому раствору 3-(4-метокси-бензил)-9,12-диокса-1,3-дiazаспиро[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-метокси-бензил)-9,12-диокса-1,3-дiazаспиро[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-метокси-бензил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2,8-дион.

К перемешиваемому раствору 1-циклобутилметил-3-(4-метокси-бензил)-9,12-диокса-1,3-дiazаспиро[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-метокси-бензил)-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-метокси-бензил)-1,3-дiazаспиро-[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-дiazаспиро-[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-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он.

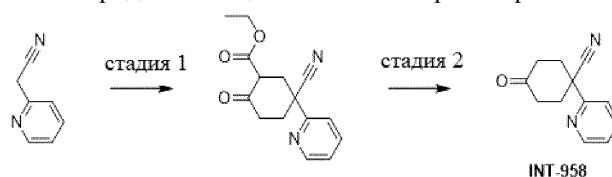
Круглодонную колбу, содержащую 1-(циклобутилметил)-8-(изобутил(метил)амино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-8-карбонитрил (1,3 г, 2,81 ммоль) охладили на ледяной бане (~0°C) и раствор фенилмагнийбромида (26 мл, ~2M в THF) медленно прибавили при 0°C-5°C. Ледяную баню удалили и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин, затем разбавили насыщ.

водн. NH_4Cl (25 мл) и экстрагировали EtOAc (4×30 мл). Объединенную органическую фазу сушили над Na_2SO_4 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-дiazаспиро-[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-(циклобутил-метил)-8-(метил-(2-метил-пропил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он.

Круглодонную колбу, содержащую *цис*-1-(циклобутилметил)-8-(изобутил(метил)амино)-3-(4-метоксибензил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (130 мг, 0,25 ммоль) охладили на ледяной бане и смесь ТФК/ CH_2Cl_2 (2,6 мл, 1:1, об./об.) медленно прибавили при 0°C-5°C. Реакционную смесь нагревали до комн. темп. и перемешивали в течение 20 ч, затем погасили метанольным NH_3 (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 - CHCl_3 (1:99) → (2:98)) с получением *цис*-1-(циклобутил-метил)-8-(метил-(2-метил-пропил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (INT-953) (65 мг, 66%, белое твердое вещество). ТСХ система: MeOH - CHCl_3 (5:95); $R_f=0,25$; $[\text{M}+\text{H}]^+$ 384,3.

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



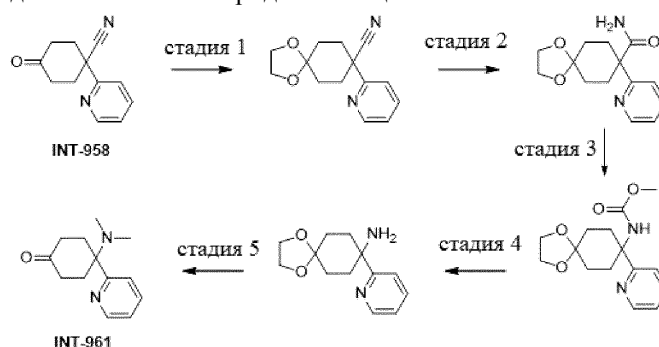
Стадия 1: этил-5-циано-2-оксо-5-(пиридин-2-ил)циклогексанкарбоксилат.

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. NH_4Cl и экстрагировали EtOAc (2×500 мл). Объединенную органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na_2SO_4 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. воды. 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. 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 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). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 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; Rf: 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-карбоксамид в виде белого твердого вещества. (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ Rf: 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-карбоксамид (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 Rf: 0,52).

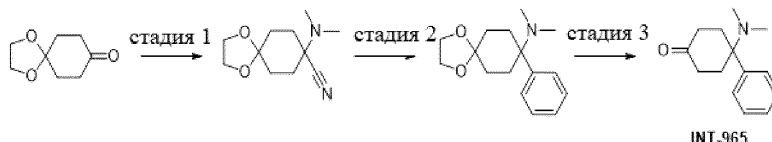
Стадия 4: 8-(пиридин-2-ил)-1,4-диоксаспиро-[4,5]-декан-8-амин.

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 Rf: 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 Rf: 0,32). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 219,1.

Синтез INT-965: 4-диметиламино-4-фенил-циклогексан-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 Na_2SO_4 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.

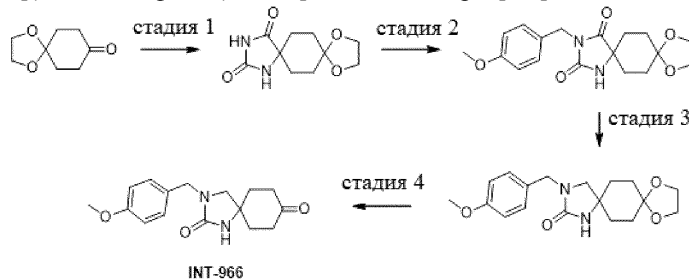
8-(диметиламино)-1,4-диоксаспиро-[4,5]-декан-8-карбонитрил (35 г, 0,167 моль) в ТГФ (350 мл) прибавили по каплям к раствору 3М фенилмагнийбромида в диэтиловом эфире (556 мл, 1,67 моль) при -10°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при от -10°C до 0°C и затем при комн. темп. в течение 18 ч. Окончание реакции контролировали с помощью ТСХ. Реакционную смесь охладил до 0°C, разбавили насыщ. водн. NH_4Cl (1 л) и экстрагировали EtOAc (2×600 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na_2SO_4 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 73а (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. NH₄Cl (1,0 л) и органический продукт экстрагировали EtOAc (2×1,5 л). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ 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).

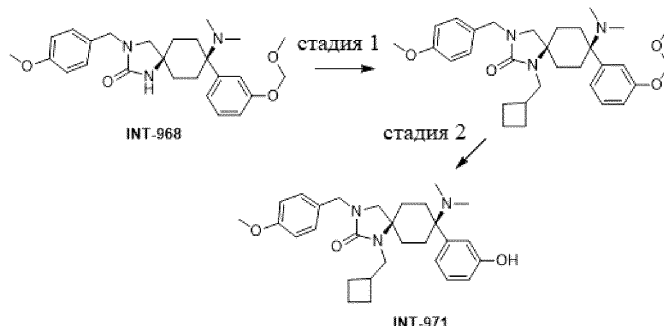
Стадия 3: 2-[(4-метоксифенил)метил]-9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵] тетрадекан-3-он.

AlCl₃ (144,3 г, 1082,6 ммоль) прибавили к раствору LiAlH₄ (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. NaHCO₃ (500 мл) и отфильтровали через слой целита. Фильтрат экстрагировали EtOAc (2×2,0 л). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na₂SO₄ 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 (2×2,0 л). Водный слой подщелачивали до pH 10 с помощью 50% водн. NaOH и затем экстрагировали ДХМ (2×2,0 л). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ 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) [M+H]⁺ 289,11.

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



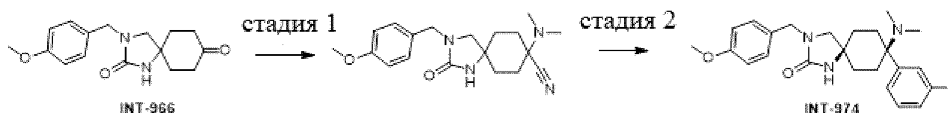
Стадия 1: *цис*-8-(диметиламино)-1-изобутил-3-(4-метоксибензил)-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-2-он.

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

Стадия 2: *цис*-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-(3-гидроксифенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспи́ро-[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-дiazаспи́ро-[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. NaHCO₃ и органический продукт экстрагировали ДХМ (3×10 мл). Объединенные органические экстракты сушили над безводным Na₂SO₄ 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-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-(3-гидроксифенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспи́ро-[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) [M+H]⁺ 478,3.

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



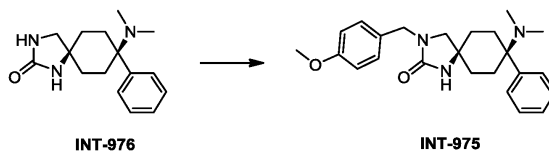
Стадия 1: 8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-8-карбонитрил.

Диметиламин гидрохлорид (76,4 г, 936,4 ммоль) прибавили к раствору 3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспи́ро-[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-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-8-карбонитрила в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f 0,35, 0,30).

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

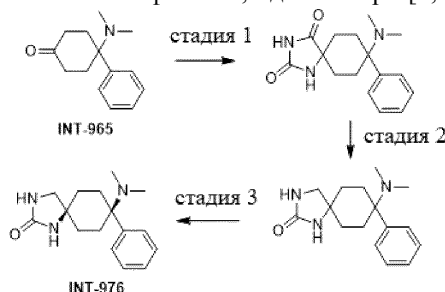
3-фторфенилмагнийбромид (1М в ТГФ) (220 мл, 219,17 ммоль) прибавили по каплям к раствору 8-(диметиламино)-3-(4-метоксибензил)-2-оксо-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-8-карбонитрила (15 г, 43,83 ммоль) в ТГФ (300 мл) при 0°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. 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-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-2-она (INT-974) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком. (ТСХ система: 5% MeOH в ДХМ в присутствии аммиака; R_f 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 (1M 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. NH_4Cl (150 мл) и органический продукт экстрагировали EtOAc (2×150 мл). Объединенную органическую фазу сушили над безводным Na_2SO_4 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. $[\text{M}+\text{H}]^+$ 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-фенил-циклогексан-1-он (INT-965) (2 г, 9,22 ммоль) в 40 мл EtOH/ H_2O (1:1 об./об.) при комн. темп. в атмосфере аргона. Прибавили $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (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; R_f 0,25).

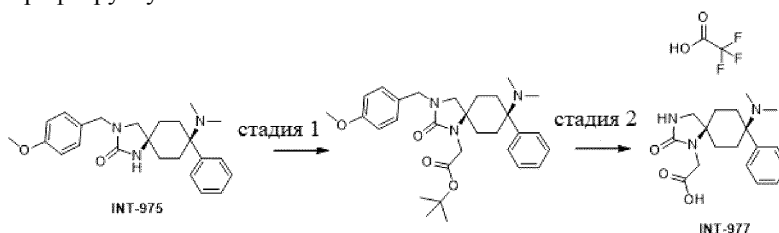
Стадия 2: 8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он.

LiAlH_4 (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 Na_2SO_4 (100 мл) и отфильтровали через слой целита. Фильтрат сушили над безводным Na_2SO_4 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, R_f 0,3).

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

Смесь *цис*- 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% CO_2 , 40% (0,5% DEA в MeOH)) с получением 5 г *цис*-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (INT-976) в виде белого твердого вещества. $[\text{M}+\text{H}]^+$ 274,2.

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



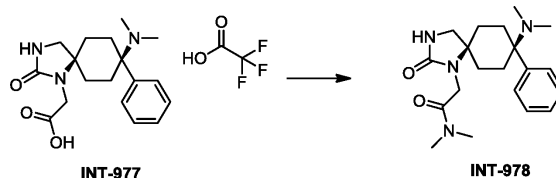
Стадия 1: *цис*-2-[8-диметиламино-3-[(4-метоксифенил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-1-ил]уксусная кислоты трет-бутиловый эфир.

Раствор цис-8-диметиламино-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро [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 (2М 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-бромацетат (5,63 мл, 38,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч, погасили водой и экстрагировали ДХМ (3х). Объединенные органические фазы сушили над Na₂SO₄, отфильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка остатка с помощью колоночной хроматографии на силикагеле позволила получить цис-2-[8-диметиламино-3-[(4-метоксифенил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-1-ил]-уксусной кислоты трет-бутиловый эфир (4,4 г).

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

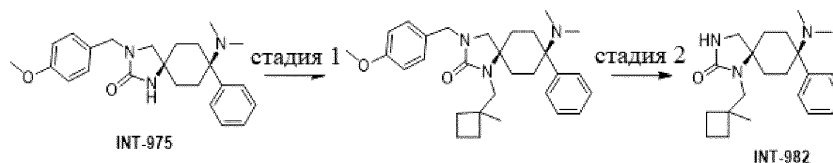
Цис-2-[8-диметиламино-3-[(4-метоксифенил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро[4,5] декан-1-ил]-уксусной кислоты трет-бутиловый эфир (200 мг, 0,4 ммоль) растворили в ТФК (5 мл) и нагревали до кипения в течение ночи. После охлаждения до комн. темп. все летучие фракции удалили в вакууме. Остаток перенесли 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-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-1-ил)уксусной кислоты; соли 2,2,2-трифторуксусной 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-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-1-ил)-N,N-диметил-ацетамид



Трифторуксусную соль цис-2-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[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 1 М водн. Na₂CO₃ (5 мл). Водную фазу экстрагировали ДХМ (3×5 мл), объединенные органические фазы сушили над Na₂SO₄ 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-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-1-ил)-N,N-диметил-ацетамида (INT-978) (39 мг) в виде белого твердого вещества. [M+H]⁺ 359,2.

Синтез INT-982: цис-8-диметиламино-1-[(1-метил-циклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-2-он



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

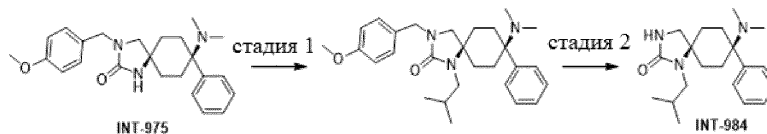
Раствор NaOH (2,85 г, 71,2 ммоль) в ДМСО (25 мл) перемешивали при комн. темп. в течение 10 мин. Прибавили цис-8-диметиламино-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-2-он (INT-975) (7,00 г, 17,8 ммоль) и перемешивание продолжили в течение 15 мин. 1-(бром-метил)-1-метил-циклобутан (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 Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Очистка остатка с помощью колоночной хроматографии на силикагеле позволила получить цис-8-(диметиламино)-3-(4-метоксифенил)-1-((1-метилциклобутил)метил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-2-он (6,5 г) в виде светло-желтого твердого вещества.

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

К раствору цис-8-диметиламино-1-[(1-метил-циклобутил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро [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 MgSO₄, отфильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Кристаллизация остатка из

EtOAc позволила получить *цис*-8-диметиламино-1-[(1-метил-циклобутил)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-(циклобутил-метил)-8-(этил-метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



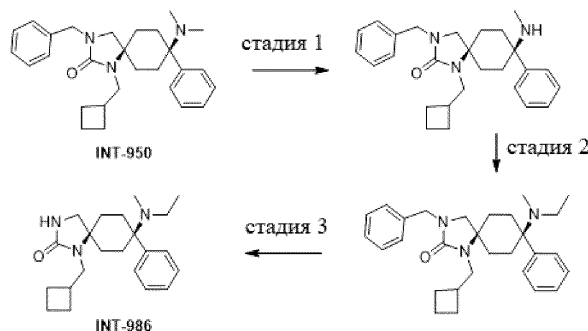
Стадия 1: *цис*-8-(диметиламино)-1-изобутил-3-(4-метоксибензил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он.

По аналогии с методом, описанным для INT-951 стадии 1, *цис*-8-диметиламино-3-[(4-метоксифенил)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-(циклобутил-метил)-8-(этил-метиламино)-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-(циклобутил-метил)-8-(этил-метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (INT-984).

Синтез INT-986: *цис*-1-(циклобутил-метил)-8-(этил-метиламино)-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.

N-йодсукцинимид (3,11 г, 13,92 ммоль) прибавили к раствору *цис*-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[фенил-метил]-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.

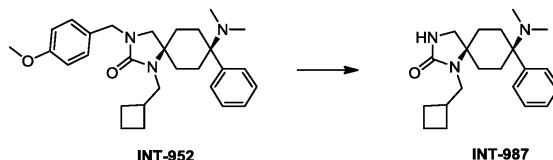
Цианоборгидрид натрия (1,56 г, 25,17 ммоль, 3 экв.) прибавили к раствору *цис*-3-бензил-1-(циклобутилметил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (3,5 г, 8,39 ммоль), ацетальдегида (738 мг, 16,78 ммоль, 2 экв.) и уксусной кислоты (0,5 мл) в метаноле (20 мл). Реакционную смесь перемешивали 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-(циклобутил-метил)-8-(этил-метиламино)-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

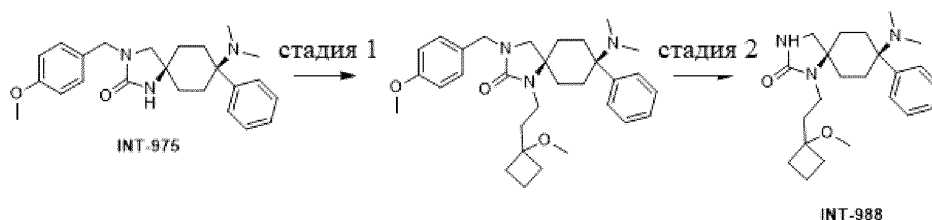
ТГФ (25 мл) прибавили при -78°C . Реакционную смесь перемешивали в течение 15 мин, затем погасили насыщ. водн. NH_4Cl , нагревали до комн. темп. и перемешивали в течение 1 ч. Органический продукт экстрагировали ДХМ (3×50 мл). Объединенную органическую фазу промыли водой, насыщенным водным раствором хлорида 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). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 356,3.

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



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



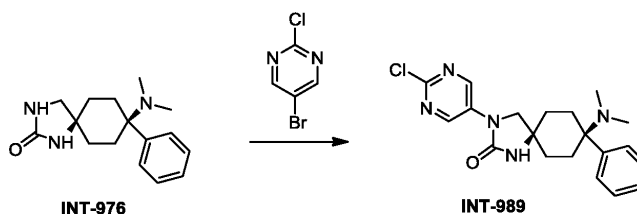
Стадия 1: *цис*-8-(диметиламино)-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-3-[(4-метоксифенил)метил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он.

Гидроксид натрия (78,06 мг, 4,0 экв.) суспендировали в ДМСО (3,5 мл), перемешивали в течение 10 минут, 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 Na_2SO_4 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 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

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

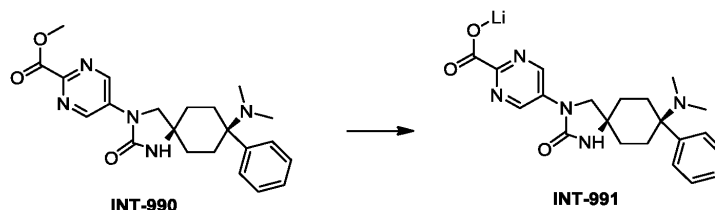


Цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (INT-976) (1250 мг, 4,6 ммоль), 5-бром-2-хлор-пиримидин (1,5 экв., 6,7 ммоль, 1327 мг), Cs_2CO_3 (2 экв., 9,15 ммоль, 2980 мг), XantPhos (0,15 экв., 0,69 ммоль, 397 мг) и $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0,05 экв., 0,23 ммоль, 209 мг) растворили 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 Na_2SO_4 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-дiazаспиرو-[4,5]-декан-2-она (INT-989) в виде белого твердого вещества. Маточный раствор концентрировали 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.

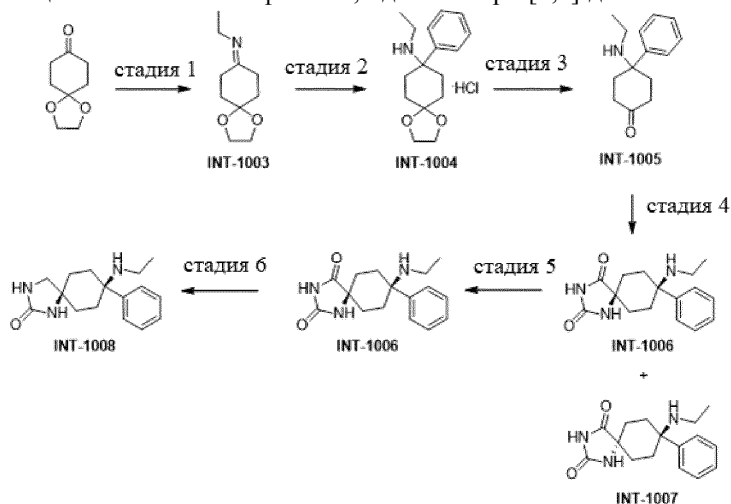
^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,94 (s, 2H), 7,88 (s, 1H), 7,41-7,33 (m, 4H), 7,27 (tt, 1H), 3,65 (s, 2H), 2,49-2,32 (m, 2H), 1,98-1,88 (m, 2H), 1,96 (s, 6H), 1,87-1,73 (m, 2H), 1,53 -1,47 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 386,2 ($\text{M}+\text{H}^+$).

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



Метил-цис-5-[8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиرو-[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-диокса-спиро[4,5]дек-8-ил)амин гидрохлорид (INT-1004).

Смесь 1,4-диокса-спиро-[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-диокса-спиро[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-фенил-циклогексанон (INT-1005).

К раствору этил-(8-фенил-1,4-диокса-спиро[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-фенил-циклогексанона 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-диаза-спиро-[4,5]-декан-2,4-диона (INT-1006 и INT-1007).

К раствору 4-этиламино-4-фенил-циклогексанона (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-диаза-спиро-[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.

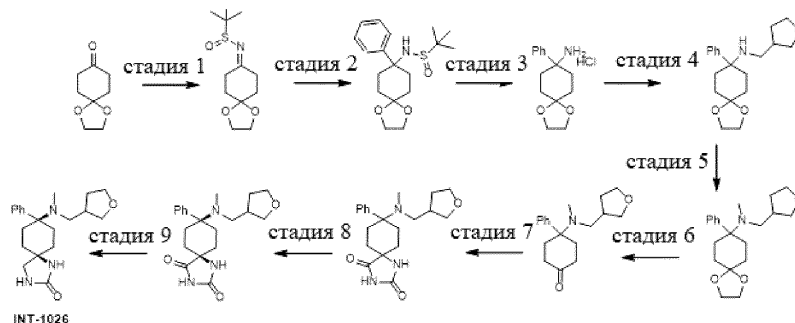
Стадия 5: цис-8-этиламино-8-фенил-1,3-диаза-спиро-[4,5]-декан-2,4-дион (INT-1006).

К раствору смеси цис и транс изомеров 8-этиламино-8-фенил-1,3-диаза-спиро-[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-диаза-спиро-[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-диаза-спиро-[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-диаза-спиро-[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-диаза-спиро-[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-диаза-спиро-[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-диазаспиро-[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-сульфинамид 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 (1M 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°C 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. NaHCO₃ и органический продукт экстрагировали ДХМ (2×50 мл). Объединенные органические фазы сушили над безводным Na₂SO₄ 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 EtOH:H₂O (1:1 об./об.) при комн. темп. в атмосфере аргона. Прибавили (NH₄)₂CO₃ (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 Na₂SO₄ 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.

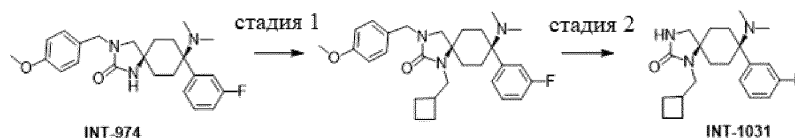
Диастереомерную смесь 8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-

[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 H₂O/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).

LiAlH₄ (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:Et₂O (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. Na₂SO₄ (1000 мл) и отфильтровали через слой целита. Фильтрат сушили над безводным Na₂SO₄ 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 [M+1]⁺ = 344,2.

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



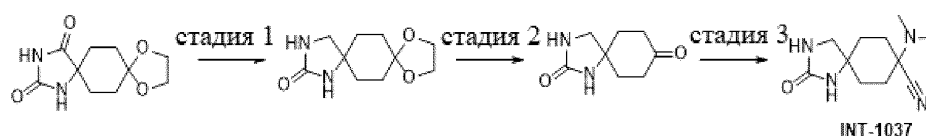
Стадия 1: цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он.

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

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

По аналогии с методом, описанным для INT-982 стадия 2, 1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[(4-метоксифенил)метил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он был превращен в 1-(циклобутил-метил)-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[4,2,4⁸,2⁵]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)⁺.

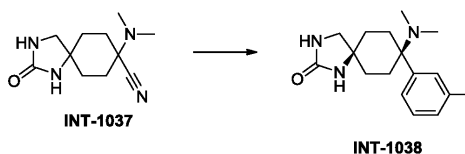
Стадия 2: 1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2,8-дион.

По аналогии с методом, описанным для INT-1003 стадия 3, 9,12-диокса-2,4-дiazаспиро[4,2,4⁸,2⁵]тетрадекан-3-он обрабатывали 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).

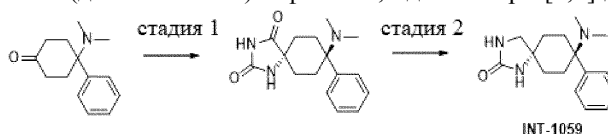
По аналогии с методом, описанным для INT-965 стадии 1, 1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2,8-дион обрабатывали диметиламиноом и цианидом калия для превращения в 8-(диметиламино)-2-оксо-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-8-карбонитрил (INT-1037). Масс-спектр: m/z 223,2 (M+H)⁺.

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 реакцию 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 NH_4Cl и ДХМ прибавили к полученной смеси и осадок отфильтровали. Органическую фазу фильтрата отделили и водную фазу экстрагировали ДХМ (3х). Объединенные органические фазы сушили над безводн. Na_2SO_4 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 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

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



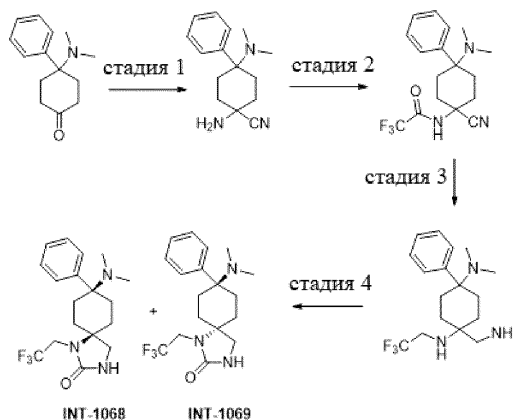
Стадия 1: транс-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2,4-дион.

К перемешиваемому раствору 4-диметиламино-4-фенил-циклогексанона (250,0 г, 1,15 моль, 1,0 экв.) в EtOH (2,5 л) и воды (2,1 л) прибавили $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (276,2 г, 2,87 моль, 2,5 экв.) и реакцию 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 LiAlH_4 для превращения в транс-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (INT-1059). Масс-спектр: m/z 274,2 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

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-фенил-циклогексанкарбонитрил.

К перемешиваемому раствору 4-диметиламино-4-фенил-циклогексанона (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 реакцию 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 экстраги-

ровали 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-фенил-циклогексанкарбонитрила (50 г, 90%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХ-МС: m/z $[\text{M}+\text{H}]^+ = 244,2$ (MW расч. 244,09).

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

К раствору 1-амино-4-диметиламино-4-фенил-циклогексанкарбонитрила (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-фенил-циклогексил)-2,2,2-трифторацетамида в виде светло-желтого липкого материала, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХ-МС: m/z $[\text{M}+\text{H}]^+ = 339,9$ (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-фенил-циклогексил)-2,2,2-трифтор-ацетамид (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 ленту промыли 10% MeOH в ДХМ (150 мл). Объединенный фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением сырого 1-амино-метил-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 $[\text{M}+\text{H}]^+ = 330,0$ (MW расч. 329,40).

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

К раствору 1-аминометил-N',N'-диметил-4-фенил-N-(2,2,2-трифтор-этил)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 препаративной ВЭЖХ с получением цис-8-диметиламино-8-фенил-1-(2,2,2-трифтор-этил)-1,3-диаза-спиро-[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-трифтор-этил)-1,3-диаза-спиро-[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 $[\text{M}+\text{H}]^+ = 356,2$ (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 (DMSO-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-дизаспиرو[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрил		INT-600	395,1
INT-794	ЦИС-3-(3,4-диметоксibenзил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он		INT-975	424,3
INT-796	ЦИС-8-Диметиламино-3-[(4-метоксифенил)-метил]-8-(3-метокси-пропил)-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он		INT-974	390,3
INT-797	ЦИС-8-(этил-метил-амино)-8-фенил-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он		INT-976	288,2
INT-949	ЦИС-8-Диметиламино-1-этил-8-фенил-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он		INT-984	302,2
INT-950	ЦИС-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[(фенил-метил)-1,3-дизаспиро[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-пирозин-2-ил-циклогексан-1-карбонитрил		INT-958	202,1
INT-959	4-диметиламино-4-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-циклогексан-1-он		INT-961	222,2
INT-960	4-диметиламино-4-пирозин-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-дизаспиро[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-(метоксиметилокси)-фенил]-3-[(4-метоксифенил)-метил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-974	454,3
INT-968	ЦИС-8-диметиламино-8-[3-(метоксиметилокси)-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

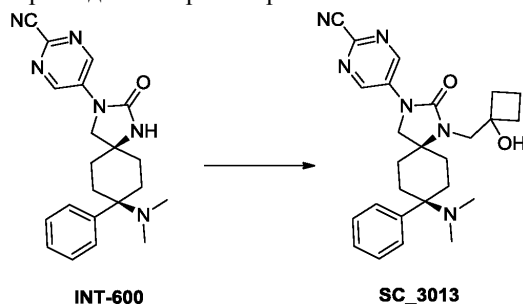
INT-985	ЦИС-1-(циклобутил-метил)-8-(метил-пропил-амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-986	370,3
INT-990	метил-ЦИС-5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)пиримидин-2-карбоксилат		INT-989	410,2
INT-992	ЦИС-3-(2-хлор-4-метилпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		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-фторпиримидин-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-хлорпиримидин-3-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	385,2
INT-1049	(ЦИС)-3-(5-хлорпиримидин-2-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	385,2
INT-1061	ТРАНС-1-(циклопропил-метил)-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-1066	ТРАНС-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-987	342,3
INT-1070	ЦИС-8-(диметиламино)-8-фенил-1-(3,3,3-трифторпропил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1068	360,2
INT-1074	ЦИС-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-1031	376,2
INT-1076	ЦИС-3-(2-хлор-4-метилпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	418,2
INT-1077	ЦИС-3-(4-хлор-2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	472,2
INT-1078	ЦИС-3-(4-хлор-2-циклопропилпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		INT-989	444,2

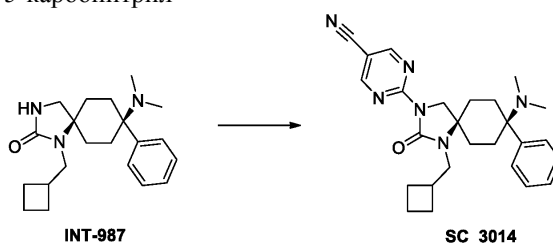
Синтез иллюстративных примеров соединений.

Синтез SC_3013: цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил



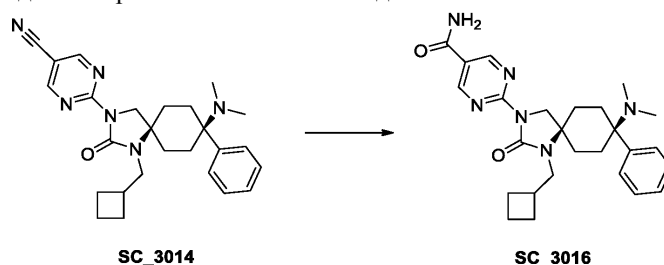
NaH (60% в минеральном масле, 0,076 г, 3,19 ммоль, 3 экв.) прибавили к раствору 5-(цис-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрила INT_600 (0,4 г, 1,06 ммоль) в ДМФА (5 мл) при 0°C. Смесь перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. и затем охладили до 0°C. (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-гидрокси-циклобутил)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-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрил



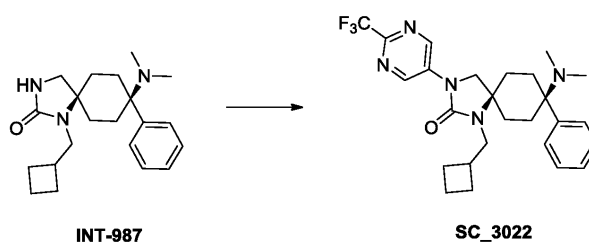
Цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он INT-987 (500 мг, 1,464 ммоль), 2-хлорпиримидин-5-карбонитрил (409 мг, 2,928 ммоль) и Cs_2CO_3 (954 мг, 2,928 ммоль) в 1,4-диоксане (6 мл) перемешивали в атмосфере азота в течение 18 ч при 105°C. Реакционную смесь охладил 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-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрил SC_3014 (57 мг).

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



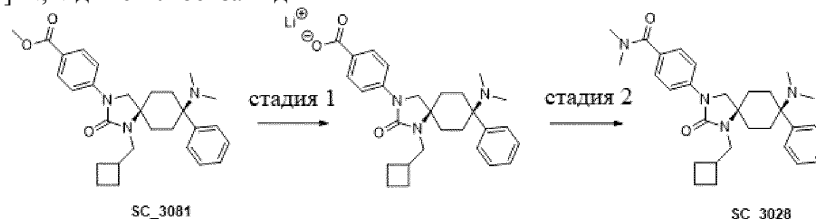
Цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрил SC_3014 (40 мг, 0,09 ммоль) растворили в ДМСО (1,2 мл) и K_2CO_3 (25 мг, 0,18 ммоль) и прибавили пероксид водорода (30%, 0,13 мл 1,260 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 20 ч, затем разбавили 2N NaOH (10 мл) и экстрагировали ДХМ (3×20 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением цис-2-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[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-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



Цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он INT-987 (240 мг, 0,7 ммоль), Pd-XPhos поколение 2 (138 мг, 0,17 ммоль), Cs_2CO_3 (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 охладил до комн. темп. и прибавили воду (3 мл). Водную фазу экстрагировали ДХМ (3×10 мл), объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4 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-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он SC_3022 (145 мг) в виде белого твердого вещества.

Синтез SC_3028: цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-N,N-диметил-бензамид



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

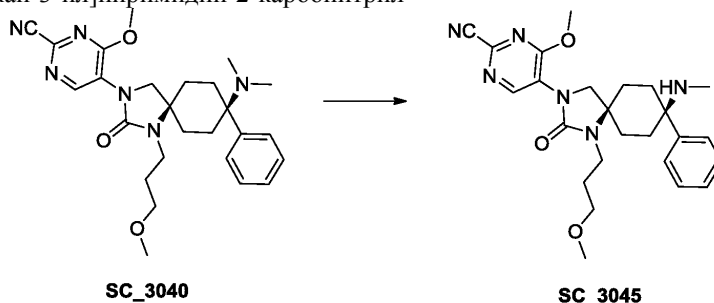
Метил-4-(цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)бензоат SC_3081 (400 мг) растворили в метаноле (5 мл) и ДХМ (5 мл). Прибавили раствор гидро-

ксида 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-дiazаспиرو-[4,5]-декан-3-ил)бензоата лития (403 мг).

Стадия 2 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиرو-[4,5]-декан-3-ил]-N,N-диметил-бензамид (SC_3028).

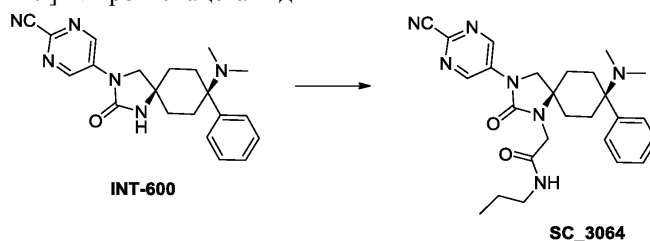
4-(цис-1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиرو-[4,5]-декан-3-ил)бензоат лития (80 мг, 0,17 ммоль) суспендировали в ДХМ (1 мл) и последовательно прибавили триэтиламин (0,23 мл, 1,7 ммоль) и диметиламин (2М раствор в ТГФ, 0,17 мл) и ТЗР (0,20 мл, 0,34 ммоль). Полученную смесь 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



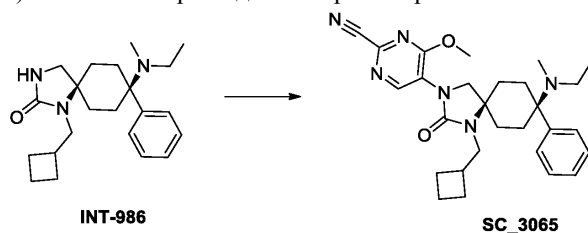
N-йодсукцинимид (150 мг, 0,67 ммоль) прибавили к суспензии цис-5-[8-(диметиламино)-1-(3-метоксипропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила SC_3040 (214 мг, 0,44 ммоль) в ацетонитриле/ТГФ (2/1 об./об., 10 мл) при комн. темп. и полученную смесь перемешивали 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-циано-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-1-ил]-N-пропил-ацетамид



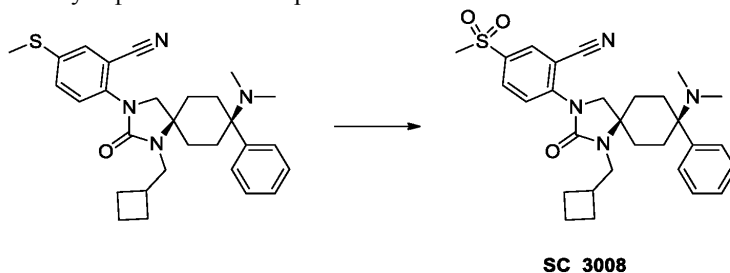
Гидроксид натрия (51 мг, 1,3 ммоль) прибавили к безводному ДМСО (4,5 мл) и перемешивали в течение 10 минут при комнатной температуре. Прибавили цис-5-[8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил INT_600 (80 мг, 0,21 ммоль) и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин и затем нагревали до 50°C. Прибавили 2-бром-N-пропил-ацетамид (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-циано-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-1-ил]-N-пропил-ацетамида 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



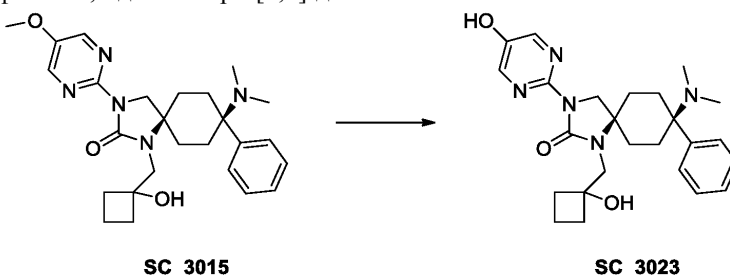
Cs_2CO_3 (274 мг, 0,84 ммоль) прибавили к раствору цис-1-(циклобутилметил)-8-(этил(метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она INT_986 (150 мг, 0,42 ммоль), Xanthphos (36 мг, 0,063 ммоль), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (19 мг, 0,0211 ммоль) и 5-бром-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила (135 мг, 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 Na_2SO_4 и растворитель концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью препаративной ТСХ (EtOAc / петролейным 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-метилсульфонил-бензонитрил



Цис-2-[1-(циклобутилметил)-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-5-метилсульфонил-бензонитрил (320 мг, 0,66 ммоль, полученный из 2-йод-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 Na_2SO_4 , 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-метилсульфонил-бензонитрила SC_3008 (66 мг) в виде белого твердого вещества.

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

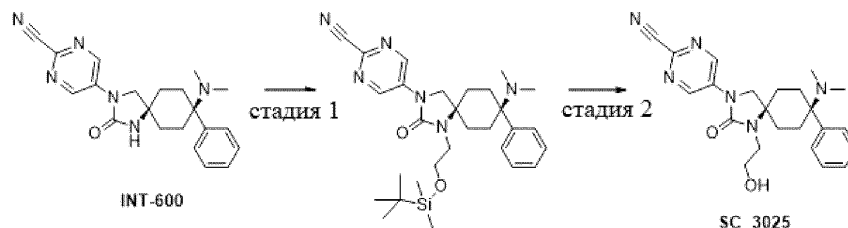


Трибромид бора (1М в ДХМ, 0,38 мл, 0,387 ммоль) прибавили к раствору цис-8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-3-(2-метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она SC_3015 (180 мг, 0,387 ммоль) в ДХМ (2 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при 0°C и 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-гидрокси-циклобутил)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, $\text{DMSO}-d_6$, 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-гидрокси-этил)-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-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрил.

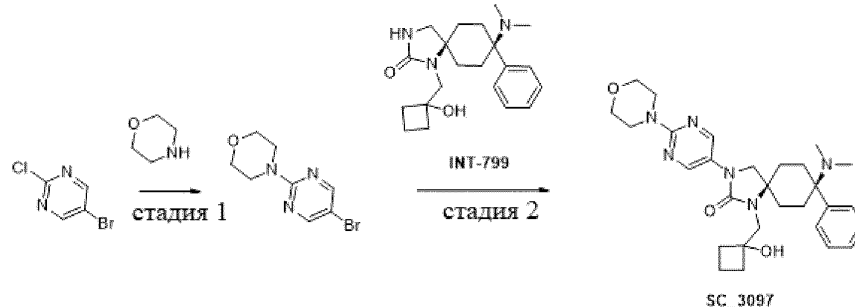
NaH (60% в минеральном масле, 63,8 мг, 1,59 ммоль) прибавляли при 0°C к раствору 5-(цис-8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрила INT-600 (0,2 г, 0,53 ммоль) в ДМФА (8 мл) в течение 10 мин при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 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-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрила (100 мг, 34%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 2: цис-5-[8-диметиламино-1-(2-гидрокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил (SC_3025).

1M 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-дiazаспи́ро-[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-гидрокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[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 SC_3097: цис-8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-2-он



начиная отсюда до конца раздела добавили все методики.

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

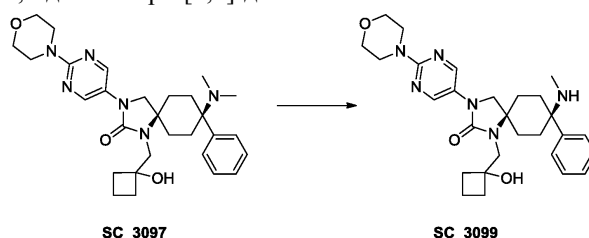
K₂CO₃ (14,2 г, 103 ммоль) прибавили к раствору морфолина (9,0 г, 103 ммоль) в ацетонитриле (900 мл) и полученную суспензию перемешивали при комн. темп. в течение 1 ч. По порциям прибавили бром-2-хлорпиримидин (20 г, 103 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч при 80°C, затем охладили до 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 Na₂SO₄ 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-бромпиримидин-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-гидрокси-циклобутил)метил]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[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 йодид 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 (DMCO- 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) $^+$.

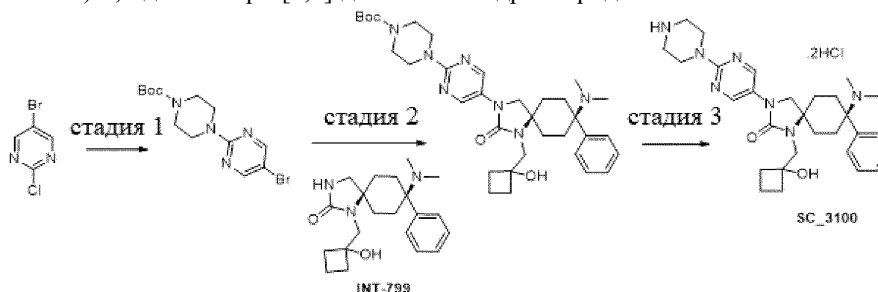
Синтез SC_3099: цис-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метиламино-3-(2-морфолин-4-ил-пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



N-йодсукцинимид (162 мг, 0,72 ммоль) прибавили к раствору цис-8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-3-(2-морфолинопиридин-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 обращенно-фазной ВЭЖХ с получением 0,12 г (49%) цис-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-(метиламино)-3-(2-морфолинопиридин-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 R_f : 0,5). Условия обращенно-фазной ВЭЖХ: колонка: Luna-Phenyl-Hexyl-C18 (150×19 мм) 5 мкм; подвижная фаза: 10 mM гидрокарбонат аммония/ацетонитрил, градиент (T/%B): 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 (DMCO- d_6): 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 SC_3100: цис-8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиридин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он гидрохлорид



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

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

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

K_2CO_3 (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-бромпиридин-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 йодид 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)пиридин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 1:1 EtOAc/петролейный эфир, R_f 0,3).

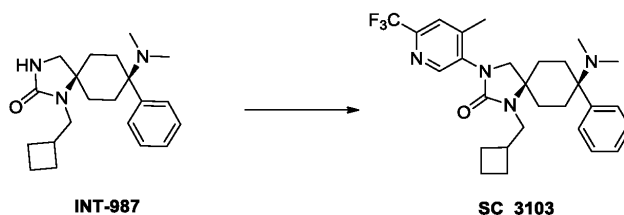
Стадия 3: цис-8-(диметиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-фенил-3-(2-(пиперазин-1-ил)пиридин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он гидрохлорид (SC_3100).

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)пиридин-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)пиридин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он гидрохлорида (SC_3100) в виде бледно-желтого твердого вещества.

¹H ЯМР (DMCO-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)⁺.

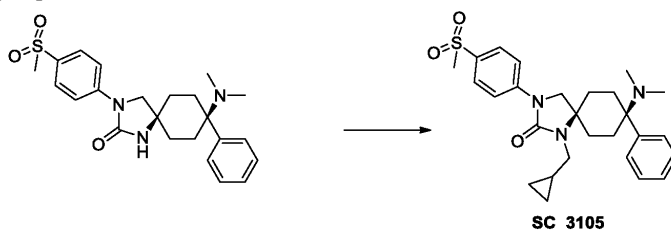
Синтез SC_3103: цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



Cs₂CO₃ (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.), Pd₂(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; R_f 0,5).

¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 8,56 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,34-7,24 (m, 5H), 3,71 (s, 2H), 3,17 (d, 2H), 2,70-2,56 (m, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,17-2,11 (m, 2H), 2,03-2,00 (m, 8H), 1,82-1,73 (m, 4H), 1,54-1,41 (m, 4H). Масс-спектр: m/z 501,3 (M+H)⁺.

Синтез SC_3105: цис-1-(циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он

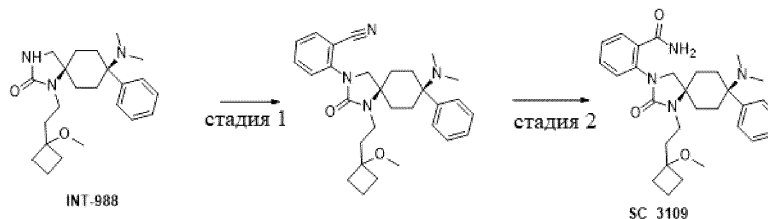


NaH (60% в минеральном масле) (36,80 мг, 0,92 ммоль) по порциям прибавили к раствору цис-8-(диметиламино)-3-(4-(метилсульфонил)фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (200 мг, 0,46 ммоль, полученного из INT-976 и 1-бром-4-(метилсульфонил)бензола по аналогии с SC_3103) в ДМФА

(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, ледяная баня удалили и реакционную смесь was further 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 отфильтровали. 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-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-2-он (SC_3105) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (ТСХ система: 10% MeOH в ДХМ; R_f: 0,70).

¹H ЯМР (CDCl₃): δ 7,85-7,83 (d, 2H), 7,73-7,71 (d, 2H), 7,39-7,36 (m, 2H), 7,32-7,27 (m, 3H), 3,64 (s, 2H), 3,20 (d, 2H), 3,00 (s, 3H), 2,75-2,71 (m, 2H), 2,43-2,36 (m, 2H), 2,07 (s, 6H), 1,57 (m, 2H), 1,50 (m, 2H), 1,11-1,06 (m, 1H), 0,59-0,54 (m, 2H), 0,41-0,37 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 482,2 (M+H)⁺.

Синтез SC_3109: цис-2-[8-диметиламино-1-[2-(1-метокси-циклобутил)-этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-3-ил]бензамид



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

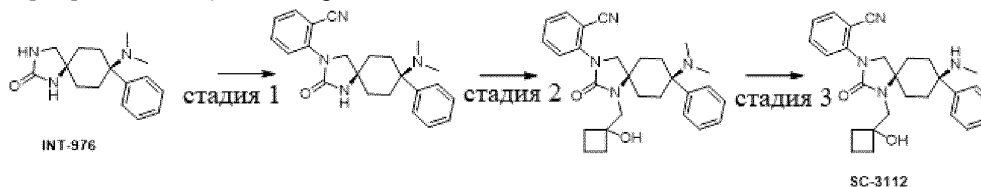
По аналогии с методом, описанным для SC_3103 цис-8-(диметиламино)-1-(2-(1-метоксициклобутил)этил)-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-2-он ввели в реакцию с 2-бромбензонитрилом для превращения в цис-2-(8-(диметиламино)-1-(2-(1-метоксициклобутил)этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-3-ил)бензонитрил.

Стадия 2: цис-2-[8-диметиламино-1-[2-(1-метокси-циклобутил)-этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-3-ил]бензамид SC_3109.

Цис-2-[8-(диметиламино)-1-[2-(1-метоксициклобутил)этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[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 K₂CO₃ (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 Na₂SO₄ 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-метокси-циклобутил)-этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-3-ил]бензамида (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 SC_3112: цис-2-(1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-(метиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-3-ил)бензонитрил



Стадия 1: цис-2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[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-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-2-оном (INT-976) для превращения в цис-2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[4,5]-декан-3-ил)бензонитрил.

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

К раствору цис-2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи-ро-[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-окса-спиро[2,3]гексана (237 мг, 6,68 ммоль, 5,0 экв.) в ДМСО (4 мл) при комн. темп. и реакционную смесь перемешивали при

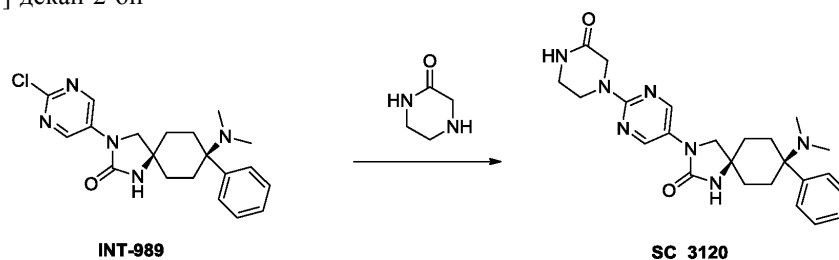
55°C в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавили водой (100 мл) и экстрагировали EtOAc (100 мл). Органическую фазу промыли водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью колоночной 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 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

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 *n*-йодсукцинимидом 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 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

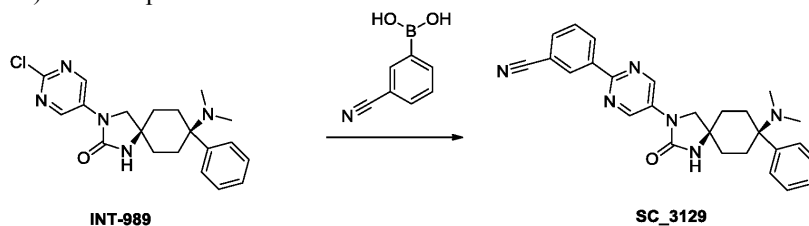
Синтез SC_3120: *цис*-8-(диметиламино)-3-(2-(3-оксопиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



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 *n*-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 одногорлую колбу и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток (128 мг) очищали с помощью флэш-хроматографии на оксиде алюминия (нейтральный) (ДХМ/MeOH градиент от 100/0 до 97/3) с получением 65 мг (56%) *цис*-8-(диметиламино)-3-(2-(3-оксопиперазин-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 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

Синтез SC_3129: *цис*-3-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-ил)бензонитрил

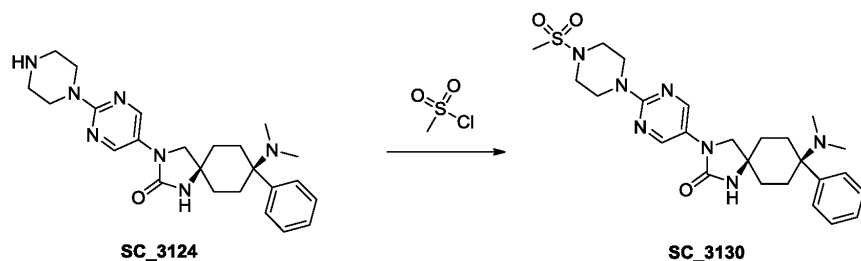


Цис-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (INT-989) (1 экв., 0,47 ммоль, 180 мг), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0,1 экв., 0,047 ммоль, 54 мг) и (3-цианофенил)бороновую кислоту (1,5 экв., 0,70 ммоль, 103 мг) растворили в дегазированном сухом тетрагидрофуране (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 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (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/MeOH, 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 ($M+H$)⁺.

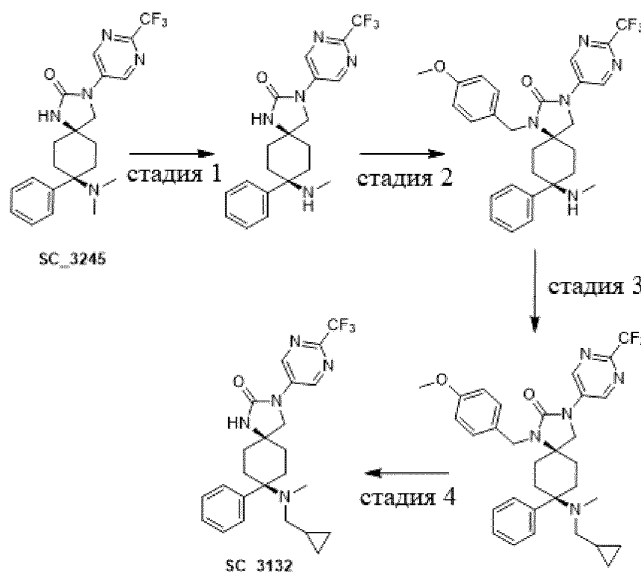
Синтез SC_3130: *цис*-8-(диметиламино)-3-(2-(4-(метилсульфонил)пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



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 охладил до 0°C. Прибавили метансульфонилхлорид (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/EtOH 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, $DMCO$) 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 ($M+H$)⁺.

Синтез SC_3132: *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*-йодсукцинимидом 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.

NaN (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 Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью флэш-хроматографии (силикагель 230-400 меш; 0-4% MeOH/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.

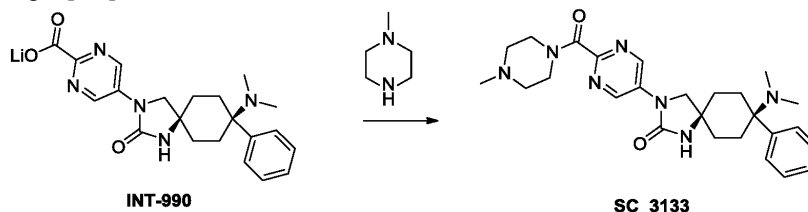
(Бромметил)циклопропан (0,461 мл, 4,762 ммоль, 5 экв.) прибавили по каплям к смеси цис-1-(4-метоксибензил)-8-(метиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (500 мг, 0,952 ммоль, 1 экв.) и K₂CO₃ (657 мг, 4,762 ммоль, 5 экв.) в ацетонитриле (20 мл) при комн. темп. 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/петролейным 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 петролейном эфире, R_f 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 прибавили 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 петролейном эфире, R_f 0,35).

¹H ЯМР (DMCO-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).

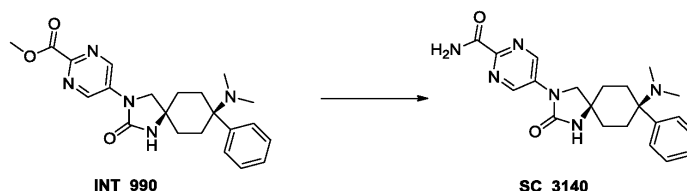
Синтез SC_3133: цис-8-диметиламино-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



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 прибавили 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-метил-пиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (SC_3133).

¹H ЯМР (600 МГц, DMCO) 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)⁺.

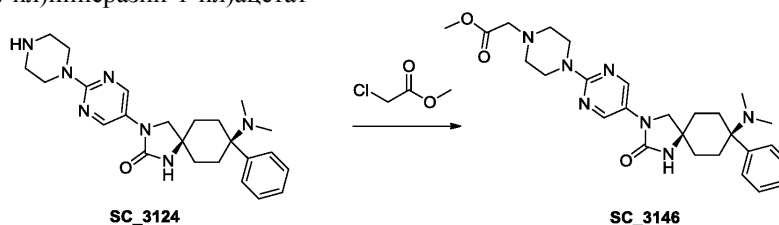
Синтез SC_3146: цис-5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-карбоксамид



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 микроволновой 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-карбоксамид (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)⁺.

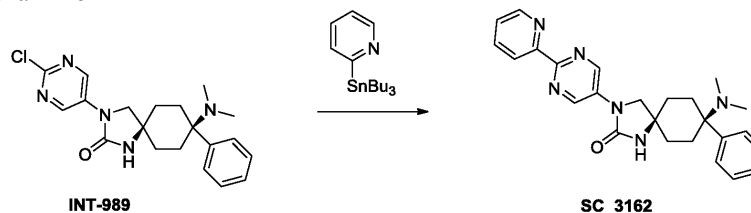
Синтез SC_3146: метил-цис-2-(4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-ил)пиперазин-1-ил)ацетат



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 K₂CO₃ (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/EtOH 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 SC_3162: цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиридин-2-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он

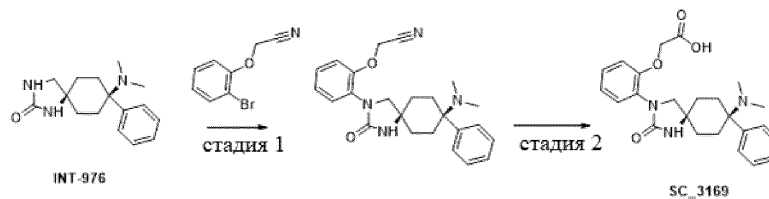


Цис-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (INT-989) (200 мг, 0,52 ммоль), трибутил(2-пиридил)станнан (1,5 экв., 0,78 ммоль, 286 мг) и Pd(PPh₃)₄ (0,1 экв., 0,052 ммоль, 60 мг) растворили в дегазированном безводном ДМФА (150 экв., 77,7 ммоль, 6 мл) в атмосфере 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 MgSO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением 320 мг сырого продукта. Флэш-хроматография на силикагеле (элюент ДХМ/0,1N NH₃ 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 SC_3169: цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-

ил)фенокси)уксусная кислота



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

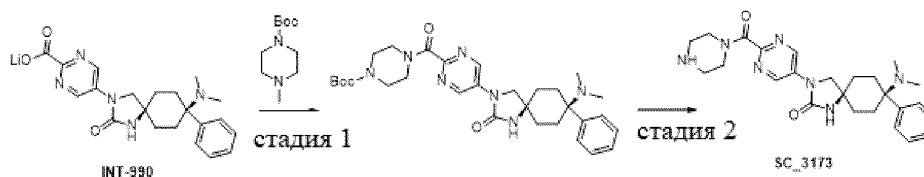
По аналогии с методом, описанным для SC_3103, цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-2-он (INT-976) ввели в реакцию с 2-(2-бромфенокси)ацетонитрилом для превращения в цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-3-ил)фенокси)ацетонитрил.

Стадия 2: цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-3-ил)фенокси)уксусная кислота (SC_3169).

Цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[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 (2х) и сушили при пониженном давлении с получением 31 мг (22%) цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-3-ил)фенокси)уксусной кислоты (SC_3169).

¹H ЯМР (600 МГц, DMSO) δ 7,75-7,71 (m, 1H), 7,59-7,48 (m, 4H), 7,27 (dd, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 6,97-6,90 (m, 2H), 4,65 (s, 2H), 3,43 (s, 2H), 2,70 (d, 2H), 2,56 (s, 6H), 2,31 (t, 2H), 1,93-1,86 (m, 2H), 1,33-1,22 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 424,2 (M+H)⁺.

Синтез SC_3173: цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-2-он



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

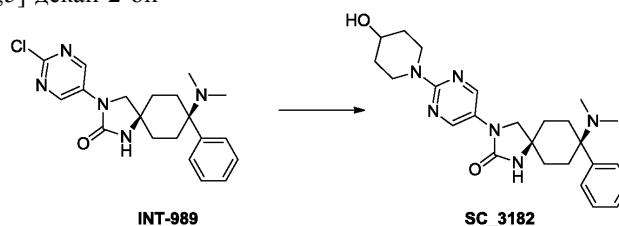
По аналогии с методом, описанным для SC_3133, цис-5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-карбоксилат лития (INT-990) ввели в реакцию с 1-(трет-бутоксикарбонил)пиперазином для превращения в цис-трет-бутил-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-карбонил)пиперазин-1-карбоксилат.

Стадия 2: цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-2-он (SC_3173).

Цис-трет-бутил-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[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 (2х). 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-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-2-он (SC_3173).

¹H ЯМР (600 МГц, DMSO) δ 9,04 (s, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,42-7,32 (m, 4H), 7,31-7,26 (m, 1H), 3,69 (s, 2H), 3,65 (t, 2H), 3,21 (t, 2H), 2,90 (t, 2H), 2,79-2,74 (m, 2H), 2,43 (s, 2H), 1,98 (s, 9H), 1,89-1,75 (m, 1H), 1,53-1,47 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 464,3 (M+H)⁺.

Синтез SC_3182: цис-8-(диметиламино)-3-(2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-2-он

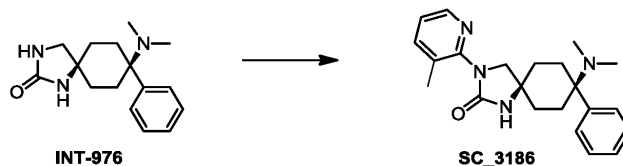


Et₃N (0,39 г, 3,89 ммоль) прибавили к раствору цис-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспи́ро-[4,5]-декан-2-она (INT-989) (0,5 г, 1,29 ммоль) и пиперидин-4-ола (0,32 г, 3,24

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-гидроксипиридин-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; R_f: 0,1).

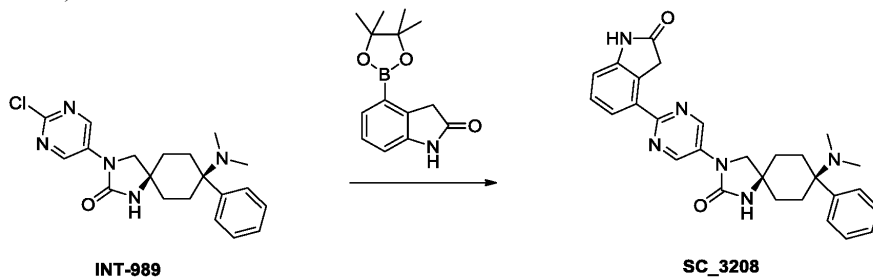
¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 8,50 (s, 2H), 7,39-7,26 (m, 6H), 4,68 (d, 1H), 4,19-4,16 (m, 2H), 3,69-3,67 (m, 1H), 3,51 (s, 2H), 3,14 (t, 2H), 2,33 (m, 2H), 1,94-1,71 (m, 12H), 1,45 (m, 2H), 1,30-1,23 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 451,2 (M+H)⁺.

Синтез SC_3186: *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 аргонem, снабженный септой, загрузили растворы INT-976 (0,1 M, 1 мл) и 1-бром-2-метилбензола (0,15 M, 1 мл) в диоксане. К полученной смеси прибавили Cs₂CO₃ (200 мкмоль), XantPhos (10 мкмоль) и Pd₂(dba)₃ (5 мкмоль). Реакционный сосуд снова продули аргонem, герметично закрыли и встряхивали реакционную смесь при 100°C в течение ночи. Полученную смесь охладили 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)⁺.

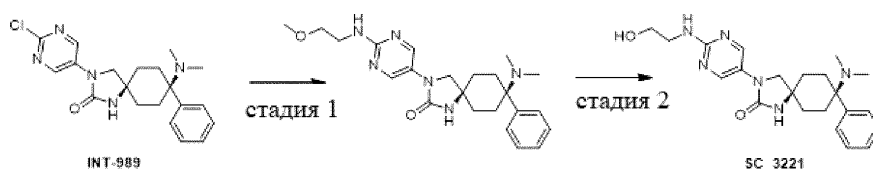
Синтез SC_3208: *цис*-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-ил)-индолин-2-он



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), Pd(t-Bu₃P)₂ (0,1 экв., 0,02 ммоль, 10 мг) и 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-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. Na₂CO₃ (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.

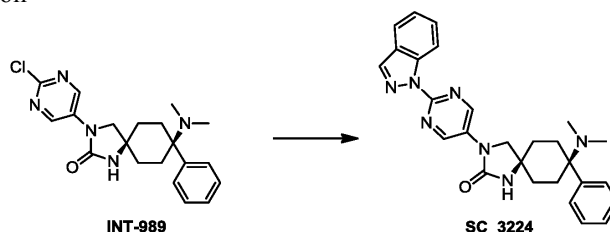
По аналогии с методом, описанным для SC_3103, 2-метоксиэтанамин ввели в реакцию с цис-3-(2-хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-оном (INT-989) для превращения в цис-8-(диметиламино)-3-(2-((2-метоксиэтил)амино)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он.

Стадия 2: цис-8-(диметиламино)-3-(2-((2-гидроксиэтил)амино)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (SC_3221).

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); R_f : 0,3).

^1H ЯМР (DMCO-d_6): δ 8,41 (s, 2H), 7,39-7,24 (m, 6H), 6,70 (t, 1H), 4,64 (br, s, 1H), 3,50-3,45 (m, 4H), 3,28-3,25 (m, 2H), 2,37 (br m, 2H), 1,94-1,86 (m, 10H), 1,45 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 411,2 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

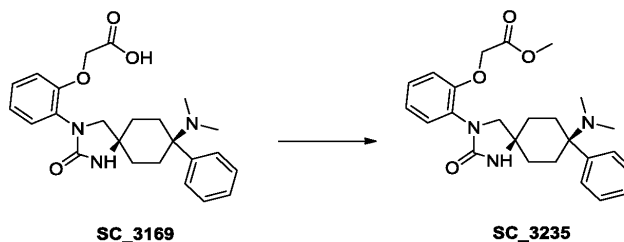
Синтез SC_3224: цис-3-(2-(1H-индазол-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



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; R_f : 0,6).

^1H ЯМР (DMCO-d_6): δ 9,10 (s, 2H), 8,57-8,55 (d, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,89-7,87 (d, 1H), 7,82 (br s, 1H), 7,57-7,53 (t, 1H), 7,39-7,28 (m, 6H), 3,72 (s, 2H), 2,45 (m, 2H), 1,98-1,93 (m, 10H), 1,52 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 468,2 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Синтез SC_3235: цис-метил-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)фенокси)ацетат

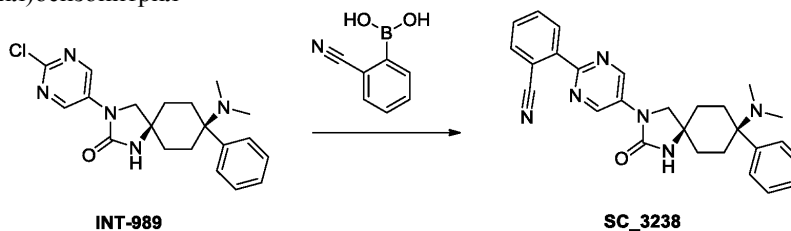


Цис-2-(2-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)фенокси)уксусную кислоту (120 мг, 0,28 ммоль) растворили в метаноле (1,4 мл, 125 экв.) и прибавили по каплям тионилхлорид (4 экв., 1,13 ммоль, 83 мкл). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение ночи, разбавили водн. насыщ. NaHCO_3 и экстрагировали ДХМ (3х). 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, ДМСО) 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 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Синтез SC_3238: цис-2-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-

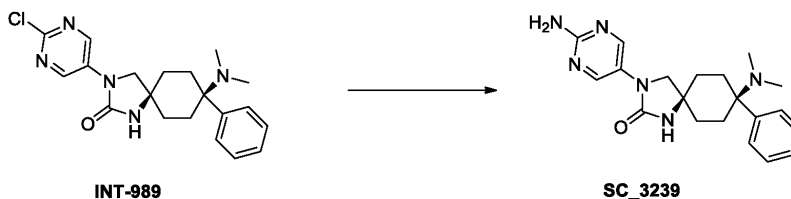
ил)пиримидин-2-ил)бензонитрил



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-диметоксизтане (100 экв., 56 ммоль, 5,8 мл) и прибавили Cs₂CO₃ (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 MgSO₄ 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, ДМСО) 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 (M+H)⁺.

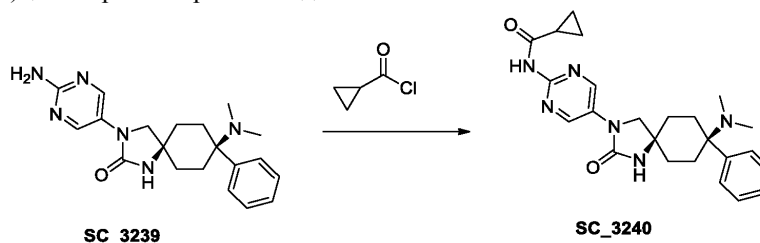
Синтез SC_3239: цис-3-(2-аминопиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



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 NH₃ 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 (2х), эфиром (2х) 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, ДМСО) 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 (M+H)⁺.

Синтез SC_3240: цис-N-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-ил)циклопропанкарбоксамид

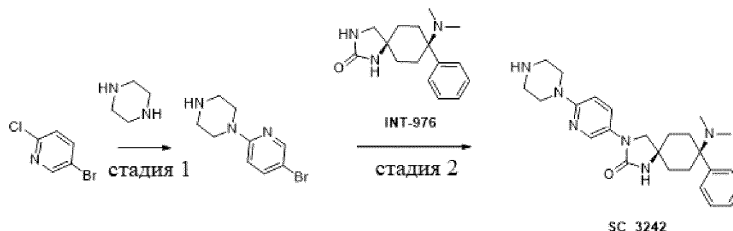


Цис-3-(2-аминопиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (SC_3239) (50 мг, 0,14 ммоль) и 4-диметиламинопиридин (1,3 экв., 0,18 ммоль, 22 мг) растворили в сухом пиридине (200 экв., 27 ммоль, 2,2 мл) в атмосфере азота. Циклопропанкарбонилхлорид (1,3 экв., 0,18 ммоль, 16 мкл) 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. NaHCO₃ (5 мл), экстрагировали ДХМ (3×10 мл), органические фазы промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na₂SO₄ и растворитель удалили при понижен-

ном 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-дiazаспиرو-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-ил)циклопропанкарбоксамида (SC_3240) в виде белого твердого вещества.

^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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 ($M+H$) $^+$.

Синтез SC_3242: *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-бромпиримидин-2-ил)пиперазин.

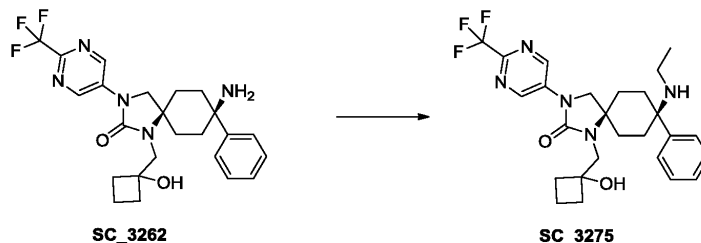
По аналогии с методом, описанным для SC_3097 стадии 1, 5-бром-2-хлор-пиридин ввели в реакцию с пиперазином для превращения в 4-(5-бромпиримидин-2-ил)пиперазин.

Стадия 2: *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро [4,5]декан-2-он (SC_3242).

Цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (INT-976) (80 мг, 0,29 ммоль), 4-(5-бромпиримидин-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, содержащие 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, ДМСО) 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 ($M+H$) $^+$.

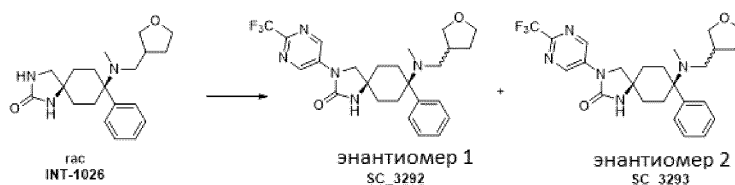
Синтез SC_3275: *цис*-8-(этиламино)-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



Цис-8-амино-1-((1-гидроксициклобутил)метил)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-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 охладили до комн. темп., погасили водн. насыщ. NaHCO_3 до $\text{pH} > 7$, разбавили водой и экстрагировали ДХМ (3х). 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)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (SC_3275).

^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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

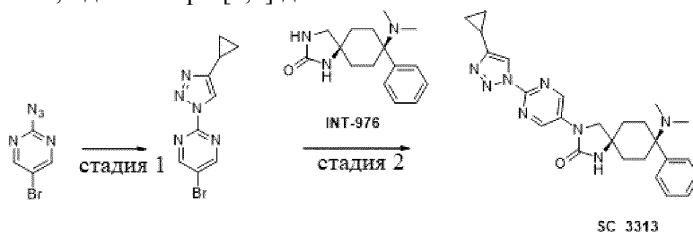


Cs_2CO_3 (0,85 г, 2,61 ммоль) прибавили к продукту аргоном раствору цис-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (INT-1026) (0,3 г, 0,87 ммоль), Xanthphos (45 мг, 0,087 ммоль), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (80 мг, 0,087 ммоль) и 5-бром-2-(трифторметил)пиримидина (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; R_f : 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; stack time: 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 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

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-бром-пиримидин (400 мг, 1,94 ммоль) и этилциклопропан (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 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

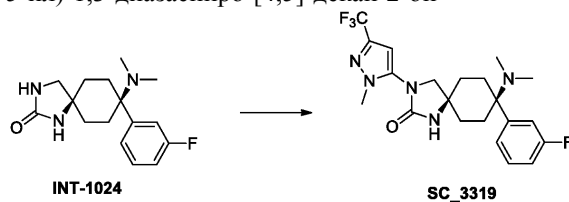
Стадия 2: цис-3-(2-(4-циклопропил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (SC_3313).

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 5-бром-2-(4-циклопропил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиримидин для превращения в 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 (SC_3313).

^1H ЯМР (600 МГц, DMCO) 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 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Синтез SC_3319: цис-8-(метил((тетрагидрофуран-3-ил)метил)амино)-8-фенил-3-(2-

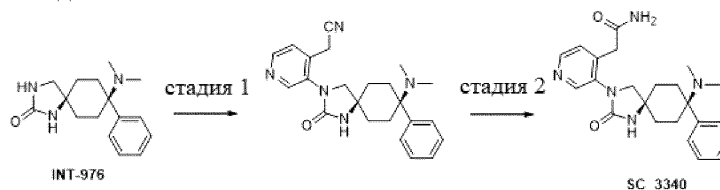
(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



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 (3х). 1,4-диоксан (1,5 мл) прибавили через шприц и реакционную смесь перемешивали при 110°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°C в микроволновом реакторе в течение дополнительных 10 ч. Полученную суспензию охладили до комн. темп., погасили водой и экстрагировали ДХМ (3х). 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, DMSO) δ 7,71 (s, 1H), 7,41 (q, 1H), 7,21-7,12 (m, 2H), 7,09 (td, 1H), 6,63 (s, 1H), 3,75 (s, 2H), 3,55 (s, 2H), 2,42-2,27 (m, 2H), 1,99-1,89 (m, 8H), 1,88-1,73 (m, 2H), 1,56-1,49 (m, 2H). Масс-спектр: m/z 440,2 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Синтез SC_3340: 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.

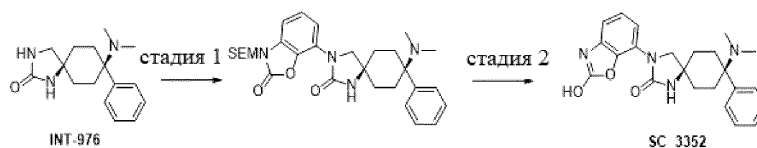
По аналогии с методом, описанным для SC_3097 стадии 2, цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (INT-976) ввели в реакцию с (3-бром-пиридин-4-ил)ацетонитрилом для превращения в цис-2-(3-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиридин-4-ил)ацетонитрил.

Стадия 2: цис-2-(3-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиридин-4-ил)ацетамид (SC_3340).

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 (50×4,6), 3 мкм, разбавитель: DMSO , подвижная фаза: градиент 0,05% HCOOH в воде/ACN скорость потока: 1мл/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 (DMSO , 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 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Синтез SC_3352: цис-8-(диметиламино)-3-(2-гидроксibenzo[d]оксазол-7-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



Стадия 1: цис-7-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[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-дiazаспиро-

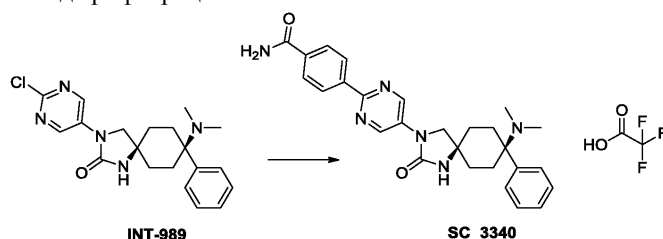
[4,5]-декан-2-он (INT-976) ввели в реакцию с 7-бром-3-(2-триметилсиланил-этоксиметил)-3Н-бензоксазол-2-оном (получен из 7-бромбензо[d]оксазол-2(3Н)-она и триметилсилилэтоксиметилхлорида, следуя стандартной методике) для превращения в *цис*-7-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-3-((2-(триметилсилил)этокси)метил)бензо[d]оксазол-2(3Н)-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-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (SC_3352).

К раствору *цис*-7-[8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1-(2-триметилсиланил-этоксиметил)-1,3-дiazаспиро[4,5]дек-3-ил]-3Н-бензоксазол-2-она (350 мг, 0,65 ммоль, 1,0 экв.) в 1,4-диоксане (2 мл) по каплям прибавили 4М HCl в диоксане (6 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 48 ч и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток перенесли в ДХМ (200 мл) и промывали насыщ. водн. NaHCO₃ (100 мл). Органическую фазу сушили над Na₂SO₄ и концентрировали при пониженном давлении с получением сырого продукта, который очищали с помощью колоночной хроматографии (нейтральный оксид алюминия; 2% MeOH/ДХМ) с получением *цис*-7-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]дек-3-ил)-3Н-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 ($M+H$)⁺.

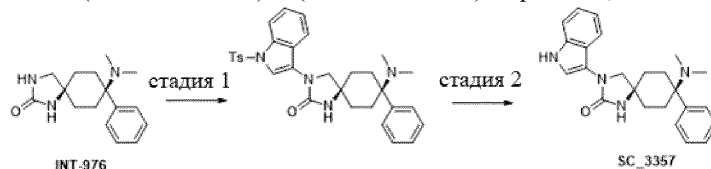
Синтез SC_3354: *цис*-4-(5-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-ил)бензамид трифторацетатная соль



3-(2-Хлорпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (INT 989) (200 мг, 0,52 ммоль, 1 экв.), 4-(4,4,4,5-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'-триизопропилбифенил (X-Phos) (99 мг, 0,21 ммоль, 0,4 экв.) загрузили в сосуд для микроволнового реактора и продули азотом (2х). 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 концентрировали при пониженном давлении. Остаток суспендировали в EtOAc/вода (1/1, об./об.) и отфильтровали 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-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-ил)бензамид трифторацетатной 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 SC_3357: *цис*-8-(диметиламино)-3-(1Н-индол-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



Стадия 1: *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(1-тозил-1Н-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)-1Н-индолом для превращения в *цис*-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(1-тозил-1Н-индол-3-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он. Масс-спектр: m/z 543,1 ($M+H$)⁺.

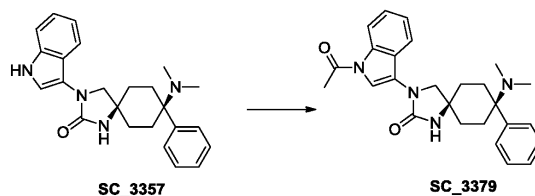
Стадия 2: *цис*-8-(диметиламино)-3-(1Н-индол-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он (SC_3357).

К раствору 8-диметиламино-8-фенил-3-[1-(толуол-4-сульфонил)-1Н-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 концентриро-

вали 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-диаза-спиро-[4,5]-декан-2-она (SC_3357) (130 мг, 0,33 ммоль, 65%) в виде светло-коричневого твердого вещества.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 400 МГц at 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 ($M+H$) $^+$.

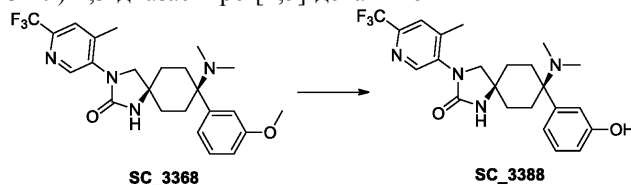
Синтез SC_3379: *цис*-3-(1-ацетил-1H-индол-3-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-диазаспиро-[4,5]-декан-2-он



К раствору 8-диметиламино-3-(1H-индол-3-ил)-8-фенил-1,3-диаза-спиро-[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 Bu_4NHSO_4 (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 Na_2SO_4 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-диаза-спиро-[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 (ДМСО- d_6 , 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 ($M+H$) $^+$.

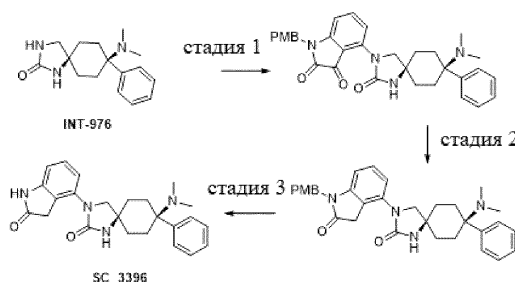
Синтез SC_3388: *цис*-8-(диметиламино)-8-(3-гидроксифенил)-3-(4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он



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 p-p в ДХМ, 4 экв., 0,36 ммоль, 0,36 мл) прибавили в виде одной порции. Реакционную смесь оставили перемешиваться при комн. темп. в течение ночи, затем погасили метанолом и разбавили водой. Полученную смесь экстрагировали ДХМ (2x), объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (градиент элюента ДХМ/ЭтОН) с получением 16 мг (39%) *цис*-8-(диметиламино)-8-(3-гидроксифенил)-3-(4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она (SC_3388).

^1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) 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 ($M+H$) $^+$.

Синтез SC_3396: *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-метокси-бензил)-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 (M+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-метокси-бензил)-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 Na₂SO₄, отфильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (нейтральный оксид алюминия, 0,5% MeOH/ДХМ) с получением 8-диметиламино-3-[1-(4-метокси-бензил)-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 (M+H)⁺.

Стадия 3: цис-4-(8-(диметиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)индолин-2-он (SC_3396).

Раствор цис-8-диметиламино-3-[1-(4-метокси-бензил)-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 охладили до комн. темп., концентрировали при пониженном давлении, разбавили водой (50 мл), подщелочили насыщ. водн. NaHCO₃ и экстрагировали EtOAc (200 мл). Органическую фазу промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия (50 мл), сушили над Na₂SO₄, 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 (DMCO-d₆, 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 (M+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-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-987	5-бромпириимидин-2-карбонитрил	SC-3022	445,3
SC_3002	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-980	5-бромпириимидин-2-карбонитрил	SC-3022	435,2
SC_3005	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3001	-	SC_3016	463,3
SC_3006	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-5-метилсульфонил-бензонитрил	INT-987	2-нод-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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3013	-	SC_3016	479,3
SC_3012	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбонитрил	INT-987	2-хлорпириимидин-5-карбонитрил	SC_3014	445,3
SC_3015	цис-8-Диметиламино-1-(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-(2-	INT-976	5-бром-2-метокси-пиримидин	SC_3013	466,3

	метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-2-он		(стадия 1); 1-(трет-бутилдиметил-силилокси)циклобутил)метил 4-метилбензол-сульфонат (стадия 2)		
SC_3016	чис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбоновой кислоты амид	SC_3014	-	SC_3016	463,3
SC_3017	чис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-N-метил-бензамид	SC_3081	метанамина	SC_3028	475,3
SC_3018	чис-5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1-пропил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	1-бромпропан	SC_3013	419,2
SC_3019	чис-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	1-бром-3-метоксипропан	SC_3013	449,3
SC_3020	чис-5-[1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	(бромметил)циклопропан	SC_3013	431,2
SC_3021	чис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-бензамид	SC_3081	аммиак	SC_3028	461,3
SC_3022	чис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-2-он	INT-987	5-бром-2-(трифторметил)пиримидин	SC_3022	488,3
SC_3023	чис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-(2-гидрокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-2-он	SC_3015	-	SC_3023	452,3
SC_3024	чис-5-[8-Диметиламино-1-(2-метил-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	1-бром-2-метилпропан	SC_3013	433,3
SC_3025	чис-5-[8-Диметиламино-1-(2-гидрокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-600	(3-бромпропокси)(трет-бутил)диметилсилан	SC_3025	421,2
SC_3026	чис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбонитрил	SC_3078	-	SC_3045	444,3
SC_3027	чис-1-(Циклобутил-метил)-3-(5-метокси-пиразин-2-ил)-8-метиламино-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-2-он	SC_3075	-	SC_3045	436,3
SC_3028	чис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-бензамид	SC_3081	-	SC_3028	489,3
SC_3029	чис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-N-этил-N-(2-гидрокси-этил)-бензамид	SC_3081	-	SC_3028	533,3
SC_3030	чис-2-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-5-метилсульфонил-бензонитрил	SC_3008	-	SC_3045	507,2
SC_3031	чис-1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-3-[2-метилсульфонил]-4-(трифторметил)-фенил-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-2-он	SC_3084	-	SC_3031	550,2
SC_3032	чис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-N,N-диметил-3-(трифторметил)-бензолсульфоновой кислоты амид	SC_3089	-	SC_3032	579,3
SC_3033	чис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-бензонитрил	INT-797	4-бромбензонитрил (стадия 1); (бромметил)циклобутан (стадия 2)	SC_3013	457,3
SC_3034	чис-1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-2-он	INT-797	5-бром-2-(трифторметил)пиримидин (стадия 1); (бромметил)циклобутан (стадия 2)	SC_3013	502,3
SC_3035	чис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[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	чис-5-[8-Диметиламино-1-[(1-метил-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-982	5-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	459,3
SC_3037	чис-2-[3-(2-Циано-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамид	INT-978	5-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC_3065	462,3
SC_3038	чис-1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-2-он	SC_3022	-	SC_3038	474,2
SC_3039	чис-5-[8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-1-(4-метокси-бутил)-2-оксо-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-601	1-бром-4-метоксипутан	SC_3064	481,3
SC_3040	чис-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-979	5-бром-4-метоксипиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	479,3
SC_3041	чис-5-[1-(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT_600	(1-цианоциклобутил)метил 4-метилбензолсульфонат	SC_3013	470,3
SC_3042	чис-N-(Циклобутил-метил)-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбоновой кислоты амид	INT-601	(бромметил)циклобутан	SC_3064	549,3
SC_3043	чис-5-[1-(3-Метокси-пропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3019	-	SC_3043	435,2
SC_3044	чис-5-[8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-1-метил-2-оксо-1,3-диазааспиридо[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT_600	нодметан	SC_3013	409,2
SC_3045	чис-4-Метокси-5-[1-(3-метокси-пропил)-8-метиламино-2-оксо-8-	SC_3040	-	SC_3045	465,3

	фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил				
SC_3046	цис-4-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-980	4-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	435,2
SC_3047	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-980	5-бром-4-метоксипиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	465,3
SC_3048	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-987	4-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	445,3
SC_3049	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(6-метилсульфанил-пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-987	4-бром-6-(метилтио)-пиримидин	SC_3022	466,3
SC_3050	цис-2-[3-(2-Циано-пиримидин-4-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамид	SC_3022	4-бромпиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	462,3
SC_3051	цис-6-[1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-4-карбонитрил	INT-987	6-бромпиримидин-4-карбонитрил	SC_3022	445,3
SC_3052	цис-2-[8-Диметиламино-2-оксо-3,8-дифенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамид	INT-987	бромбензол	SC_3022	435,3
SC_3053	цис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3,8-дифенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-987	бромбензол	SC_3022	418,3
SC_3054	цис-2-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-5-карбонитрил	INT-980	5-хлорпиримидин-2-карбонитрил	SC_3022	435,2
SC_3055	цис-8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-3,8-дифенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-980	бромбензол	SC_3022	408,3
SC_3056	цис-5-[8-Диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-4-метил-пиримидин-2-карбонитрил	INT-980	5-бром-4-метилпикололинитрил	SC_3022	448,3
SC_3057	цис-N,N-Диметил-2-(8-метиламино-2-оксо-3,8-дифенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-1-ил)-ацетамид	SC_3052	-	SC_3045	421,3
SC_3058	цис-5-[1-(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	SC_3041	-	SC_3058	456,2
SC_3059	цис-5-[1-(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[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-диазапиро[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	цис-3-[8-Диметиламино-1-(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[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	цис-5-[1-(1-Циано-циклобутил)-метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-пиримидин-2-карбонитрил	INT-987	5-бромпикололинитрил (стадия 1); 1-(бромметил)циклобутанкарбонитрил (стадия 2)	SC_3013	469,3
SC_3064	цис-2-[3-(2-Циано-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-1-ил]-N-пропил-ацетамид	INT-600	2-бром-N-пропилацетамид	SC_3064	476,3
SC_3065	цис-5-[1-(Циклобутил-метил)-8-(этил-метил-амино)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-986	5-бром-4-метоксипиримидин-2-карбонитрил	SC_3065	489,3
SC_3066	цис-4-[1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрил	SC_3080	-	SC_3066	459,3
SC_3067	цис-5-[8-Диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-6-метокси-пиримидин-2-карбонитрил	INT-979	5-бром-6-метоксипикололинитрил	SC_3022	478,3
SC_3068	цис-4-[8-Диметиламино-1-(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-бензамид	SC_3060	-	SC_3016	477,3
SC_3069	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-976	5-бромпикололинитрил (стадия 1); 1-(трет-бутилдиметилсилилокси)-циклобутил)метил 4-метилбензол-сульфонат (стадия 2)	SC_3013	460,3
SC_3070	цис-5-[8-Диметиламино-1-(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-N-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-пиримидин-2-карбоновой кислоты амид	INT-976	5-бромпикололинитрил (стадия 1); 1-(трет-бутилдиметилсилилокси)-циклобутил)метил 4-метилбензол-сульфонат (стадия 2)	SC_3013	562,3
SC_3071	цис-2-[8-Диметиламино-1-(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-3-ил]-бензонитрил	INT-976	2-бромбензонитрил (стадия 1); 1-(трет-бутилдиметилсилилокси)циклобутил)метил 4-метилбензол-сульфонат (стадия 2)	SC_3013	459,3

SC_3072	чис-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	чис-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	чис-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-пиколинат	SC_3022	491,3	
SC_3075	чис-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-метоксипиразин	SC_3022	450,3	
SC_3076	чис-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-метоксипиримидин	SC_3022	450,3	
SC_3077	чис-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	чис-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-метилпилинонитрил	SC_3022	458,3	
SC_3079	чис-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	чис-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	чис-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	чис-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	чис-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	чис-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	чис-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	чис-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	чис-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	чис-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	чис-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	чис-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	чис-1-(Циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(2-метил-имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-987	6-бром-2-метилимидазо[1,2-а]пиразин	SC_3022	473,3	
SC_3092	чис-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	чис-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	чис-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	чис-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	чис-8-Диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	INT-799	5-бром-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин	SC_3097	1H ЯМР (DMCO-d6): δ 8,56 (s, 2H), 7,36-7,35 (m, 4H), 7,27-7,24 (m, 1H), 5,52 (s, 1H), 3,71 (s, 2H), 3,64 (m, 4H), 3,21 (s, 2H), 2,69-2,67 (m, 2H), 2,32 (m, 4H), 2,19-2,11 (m, 7H), 1,98 (s, 6H), 1,92-1,86 (m, 2H), 1,66-1,64 (m, 1H), 1,52-1,42 (m, 5H).	534,4
SC_3101	чис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3098		SC_3099	1H ЯМР (DMCO-d6): δ 8,58 (s, 2H), 7,48 (d, 2H), 7,32 (t, 2H), 7,19 (t, 1H), 5,61 (s, 1H), 3,75 (s, 2H), 3,66-3,64 (m, 4H), 3,30 (s, 2H), 2,35-2,32 (m, 4H), 2,25-2,19 (m, 5H), 2,12-2,07 (m, 2H), 1,90-1,88 (m, 7H), 1,79-1,73 (m, 2H), 1,65-1,63 (m, 1H), 1,50-1,44 (m, 3H).	520,4
SC_3102	чис-1-[(1-Гидрокси-циклобутил)-метил]-8-метиламино-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он дигидрохлорид	SC_3100		SC_3099	1H ЯМР (DMCO-d6): δ 9,51 (br s, 2H), 9,15 (br s, 2H), 8,65 (s, 2H), 7,69-7,68 (m, 2H), 7,50-7,41 (m, 3H), 3,88-3,86 (m, 4H), 3,79 (m, 2H), 3,65 (m, 2H), 3,16-3,13 (m, 4H), 2,64-2,62 (m, 2H), 2,38-2,33 (m, 2H), 2,16-2,04 (m, 7H), 1,90-1,84 (m, 2H), 1,76-1,70 (m, 3H), 1,60-1,58 (m, 1H).	506,3
SC_3104	чис-1-(Циклобутил-метил)-8-метиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3103		SC_3099	1H ЯМР (DMCO-d6): 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	чис-1-(Циклопропил-метил)-8-метиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-диазаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3105		SC_3099	1H ЯМР (DMCO-d6): 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)	1H ЯМР (ДМСО-d6): 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	1H 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)	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).	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	1H 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-цианопиримидин	SC_3103 (стадия 1), SC_3099 (стадия 2)	1H 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-метоксibenзонитрил	INT-976	1-бром-4-циано-2-метоксibenзол (стадия 1)	SC_3112	1H ЯМР (ДМСО-d6, 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-метоксibenзонитрил	INT-1008	4-Бром-3-метоксibenзонитрил (стадия 1)	SC_3112 (стадия 1, стадия 2)	1H ЯМР (ДМСО-d6, 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-H2O), 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)	1H ЯМР (ДМСО-d6, 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-	INT-799	5-бром-4-метокс-	SC_3103 (стадия	1H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц, at	477,2

	циклобутил-метил-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрил		пиримидин-2-карбонитрил (стадия 1)	1), SC_3099 (стадия 2)	100 0C), 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).	
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-(трифтометил)-пирдин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-4-метил-2-(трифтометил)пирдин	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 (t, 1H), 3,61 (s, 2H), 2,39 – 2,30 (m, 5H), 1,96 (s, 6H), 2,00 – 1,91 (m, 2H), 1,84 (s, 2H), 1,57 – 1,53 (s, 2H).	433,2
	дiazаспиро[4,5]декан-2-он				1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7,98 – 7,92 (dd, 1H), 7,81 – 7,74 (id, 1H), 7,61 – 7,54 (id, 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).	
SC_3123	цис-8-Диметиламино-3-(2-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-метилсульфонил-бензол	SC_3103	1Н 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_3124	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	Пиперазин-2-он	SC_3120	1Н 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_3125	транс-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамид	SC_3127		SC_3016	1Н 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_3126	цис-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензамид	SC_3128		SC_3016	1Н 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_3127	цис-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрил	INT-1009	2-бром-бензонитрил	SC_3103		

SC_3128	цис-2-(8-Этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрил	INT-1008	2-бром-бензонитрил	SC_3103	¹ НЯМР (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-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-бензамид	SC_3129		SC_3016	¹ Н 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-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-метокси-бензонитрил	INT-1009	4-Бром-3-метокси-бензонитрил	SC_3103	¹ НЯМР (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-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-метокси-бензонитрил	INT-1008	4-Бром-3-метокси-бензонитрил	SC_3103	¹ НЯМР (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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	пиридин-4-бороновую кислоту	SC_3129	¹ Н 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 Н 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-гидроксипропан-2-ил)-пиримидин-2-карбоновой кислоты амид	INT-991	2-аминоэтанол	SC_3133	¹ Н 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 Н 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 Н 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 НЯМР (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-(метилсульфонилметил)бензол	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]гвизинан-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-гидроксипропан-2-ил)-N-метилпиримидин-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 (td, 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 (td, 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-бромпиридин-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-бромпиридин-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-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-фтор-бензамид	SC_3155		SC_3016	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7.95 (s, 1H), 7.72 – 7.64 (m, 2H), 7.61 (t, 1H), 7.54 – 7.50 (m, 1H), 7.40 – 7.32 (m, 5H), 7.26 (tt, 1H), 3.62 (s, 2H), 2.41 – 2.31 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.93 – 1.88 (m, 2H), 1.86 – 1.75 (m, 2H), 1.53 – 1.45 (m, 2H).	411,2
SC_3165	цис-8-Бензил-8-диметиламино-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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, 2H), 7.22 – 7.16 (m, 3H), 3.67 (s, 2H), 2.66 (s, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.84 – 1.72 (m, 4H), 1.49 (q, 4H).	434,2
SC_3167	цис-8-Диметиламино-8-тиофен-2-ил-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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).	421,3

	диазапиро[4,5]декан-2-он				2Н), 2,30-2,06 (m, 10H), 1,99-1,96 (m, 6H), 1,62-1,58 (m, 2H).	
SC_3172	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-(2-пиримидин-5-ил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-989	пиримидин-5-илбороновая кислота	SC_3129	1H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-995	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пиридин	SC_3103	1H 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-диазапиро[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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-989	(3,5-диметил)изоксазол-4-илбороновая кислота	SC_3129	1H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-989	1,3-бензотиазол-6-илбороновая кислота	SC_3129	1H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-фтор-4-(трифторметил)бензол	SC_3103	1H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-2-пиридил)морфолин	Как SC_3097 стадия 2	1H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-2-фенилтиазол	SC_3103	1H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-989	тетрагидро-2Н-пиран-4-амин	SC_3103	1H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-4-фенилтиазол	SC_3103	1H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1H-пирроло[2,3-b]пиридин	SC_3103	1H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-989	(3,4,5-трифторфенил)бороновая кислота	SC_3129	1H 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-метил-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-3-метилбензол	SC_3186		363,2

SC_3188	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3- <i>н</i> -толил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-4-метилбензол	SC_3186		363,2
SC_3189	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[4-(трифтомметил)-фенил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-4-трифтомметилбензол	SC_3186		417,2
SC_3190	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[3-(трифтомметилокси)-фенил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-3-(трифтомметокси)бензол	SC_3186		433,2
SC_3191	цис-8-Диметиламино-8-фенил-3-[4-(трифтомметилокси)-фенил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-4-(трифтомметокси)бензол	SC_3186		433,2
SC_3192	цис-2-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-диазапиро[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-диазапиро[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-диазапиро[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-диазапиро[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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бромхинолин	SC_3186		400,2
SC_3197	цис-3-(2,3-Дигидро-1H-индол-6-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	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-метилпиколонат	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-метокси-4-метилпиридин	SC_3186		394,2
SC_3200	цис-8-Диметиламино-3-[2-метил-5-(трифтомметил)-2H-пирозол-3-ил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-1-метил-3-(трифтомметил)-1H-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-(трифтомметил)-пиридин-2-ил]-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-5-трифтомметилпиридин	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-	INT-976	1-бром-3-	SC_3186		417,2

	3-[3-(трифторметил)фенил]-1,3- дiazаспиро[4,5]декан-2-он		трифторметилбенз ол			
SC_3207	цис-3-(1,3-Бензодиксол-4-ил)- 8-диметиламино-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4- бромбензо[d][1,3]д иоксол	SC_3186		393,2
SC_3209	цис-8-Диметиламино-3-[2-(3,5- диметил-1Н-пиразол-1-ил)- пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	3,5-диметил-1Н- пиразол	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- diazаспиро[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- diazаспиро[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-diazаспиро[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- diazаспиро[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил]-пиперазин-1- ил]-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-	INT-989	1-метил-4-(4,4,5,5-	SC_3208	1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО + 2vol%	484,3
	метил-1Н-пирроло[2,3- b]пиридин-4-ил]-пиримидин-5- ил]-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он		тетраметил-1,3,2- диоксаборолан-2- ил)-2,3- дигидропирроло[2, 3-b]пиридин		ТФА) 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	1Н 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	1Н 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	1Н 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]гвазанин-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- гвазанин-1,1- диоксид (получен как SC_3097 стадия 1)	SC_3103	1Н 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-бензонимидазол-2-ил)- 3-[2-(трифторметил)-	INT-1000	5-бром-2- (трифторметил)пи римидин	SC_3103	1Н 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- дiazаспиро[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)пиридин	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-метокси-этоксипиримидин-2-карбоновой кислоты амид	INT-976	этил-5-бромпиридин-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)пиридин	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)пиридин	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
SC_3229	1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он цис-8-Диметиламино-3-(5-фтор-пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3- diazаспиро[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- diazаспиро[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- diazаспиро[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- diazаспиро[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- diazаспиро[4,5]декан-3-ил)-феноксипиримидин-2-ил]-8-фенил-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	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-пиридин-4-ил-тиофен-2-ил)-1,3- diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бромтиофен-2-ил)пиридин	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- diazаспиро[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,	463,2

	диметиламино-8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-2-он		новая кислота		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).	
SC_3241	шс-2-[4-[5-(8-Диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил]-8-фенил-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	шс-8-Диметиламино-3-[6-(4-метил-пиперазин-1-ил)- пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3- диазапиридо[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	шс-8-Диметиламино-3-[2-(1,1- диоксо-[1,4]тиазинан-4-ил)-4- метил-пиримидин-5-ил]-8- фенил-1,3- диазапиридо[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	шс-8-Диметиламино-8-фенил- 3-[2-(трифторметил)- пиримидин-5-ил]-1,3- диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2- (трифторметил)- пиримидин	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 9,17 (s, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,38 (s, 4H), 7,28 (t, 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	шс-2-[8-Диметиламино-1-(3- метокси-пропил)-2-оксо-8- фенил-1,3- диазапиридо[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	шс-8-Диметиламино-3-[2-(4- метил-пиперазин-1-ил)- пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-989	1-Метилпиперазин	SC_3120	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,54 (s, 2H), 7,48 – 7,33 (m, 5H), 7,31 – 7,21 (m, 1H), 3,63 (dd, 4H), 2,45 – 2,29 (m, 6H), 2,20 (s, 3H), 1,96 (s, 6H), 1,94 – 1,78 (m, 4H), 1,51 – 1,42 (m, 2H).	450,3
SC_3248	шс-8-Диметиламино-1-[(1- гидрокси-циклобутил)-метил]- 8-фенил-3-[2-(трифторметил)- пиримидин-5-ил]-1,3- диазапиридо[4,5]декан-2-он	SC_3245	[1-трет- бутил(диметил)сил ил]- оксициклобутил]м етил 4- метилбензолсульф онат	INT-988 (стадия 1)	1H 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	шс-2-[1-(3-Метокси-пропил)-8- метиламино-2-оксо-8-фенил- 1,3-диазапиридо[4,5]декан-3-ил]- пиримидин-5-карбонитрил	SC_3246		SC_3099	1H 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	шс-8-Диметиламино-8-фенил- 3-[6-(трифторметил)-пиридин- 3-ил]-1,3-диазапиридо[4,5]декан- 2-он	INT-976	5-бром-2- (трифторметил)пи ридин	SC_3103	1H 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	шс-5-(8-Диметиламино-2-оксо- 8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-3-ил)- пиридин-2-карбонитрил	INT-976	5-бромпиридин-2- карбонитрил	SC_3103	1H 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	шс-8-Диметиламино-3-(2- морфолин-4-ил-пиримидин-5- ил)-8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-989	морфолин	SC_3120	1H 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-диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-метил-пиримидин	SC_3103	1H 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-диазапиридо[4,5]декан-2-он	SC_3253	2-метоксибензилбромид	SC_3105	1H 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-(триформетил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазапиридо[4,5]декан-2-он	SC_3248		SC_3099	1H 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-диазапиридо[4,5]декан-2-он	SC_3253	[1-трет-бутил(диметил)сил-ил]-оксициклобутил]метилбензолсульфонат	INT-988 (стадия 1)	1H 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-диазапиридо[4,5]декан-2-он	SC_3260		SC_3099	1H 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-диазапиридо[4,5]декан-3-ил)-4-метил-пиридин-2-карбонитрил	INT-976	5-бром-4-метил-пиридин-2-карбонитрил	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,57 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,61 – 7,57 (m, 1H), 7,42 – 7,32 (m, 4H), 7,25 (tt, 1H), 3,63 (s, 2H), 2,38 (d, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,00 – 1,90 (m, 9H), 1,90 – 1,72 (m, 1H), 1,59 – 1,49 (m, 2H).	390,2
SC_3259	цис-8-Диметиламино-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1-(пиридин-2-ил)-метил-1,3-диазапиридо[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-бромпиримидин	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-диазапиридо[4,5]декан-2-он	SC_3260	[1-трет-бутил(диметил)сил-ил]-оксициклобутил]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 (td, 1H), 2,17 (tt, 1H), 2,07 (s, 2H), 2,00 (s, 6H), 1,91 (dt, 2H), 1,72 – 1,63 (m, 1H), 1,60 – 1,45 (m, 5H).	436,3
SC_3262	цис-8-Амино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)-метил]-8-фенил-3-[2-(триформетил)-пиримидин-5-ил]-1,3-диазапиридо[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-диазапиридо[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-фторфенил)-8-фенил-1,3-диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-3-фторбензол	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,13 (s, 2H), 7,92 (s, 1H), 7,61 – 7,57 (m, 1H), 7,42 – 7,32 (m, 4H), 7,25 (tt, 1H), 3,63 (s, 2H), 2,38 (d, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,00 – 1,90 (m, 9H), 1,90 – 1,72 (m, 1H), 1,59 – 1,49 (m, 2H).	428,2

	метилсульфонил-фенил-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		метилсульфонилбензол		(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).	
SC_3265	цис-8-Диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-бензонитрил	INT-976	4-бром-3-метоксибензонитрил (стадия 1)	SC_3103 (для 1), SC_3099 (для 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), 2,05-2,19 (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-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-фторбензол	SC_3103	1H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7,46 (dd, 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-дiazаспиро[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, 2H), 2,06 – 1,72 (m, 10H), 1,52 (d, J = 10,8 Гц, 2H).	428,3
SC_3270	цис-8-Метиламино-1-(оксетан-3-ил-метил)-8-фенил-3-[2-(триформетил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3245	оксетан-3-илметил 4-метилбензолсульфонат (стадия 2)	SC_3099 (для 1), SC_3105 (для 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-(триформетил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3245	(бромметил)-циклопропан	SC_3099 (для 1), SC_3105 (для 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-Гидроксипирролидин-2-ил)-метил]-8-метиламино-3-(2-метил-	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

	пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-2-он				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- диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5- бромпиримидин-2- ил)метилморфолин	SC_3103	¹ H 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- диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-989	N- метилтетрагидро- 2H-пиран-4-амин	SC_3120	¹ H 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- гидроксид-циклобутил)-метил]- 2-оксо-8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-3-ил]-N- [2-[2-(2-метокси-этокси)- этокси]-этокси]-этил- пиримидин-2-карбоновой кислоты амид	INT-990	(1-(трет- бутилдиметилсили- локси)циклобутил) метил 4- метилбензолсульф- онат (стадия 1), 2,5,8,11- тетраоксатридекан- 13-амин (стадия 2)	SC_3105 (стадия 1), SC_3133 (стадия 2)	¹ H 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-диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-фтор-4-(метилсульфонил) бензол (стадия 1), (Бромметил)цикло- пропан (стадия 2)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3105 (стадия 2), SC_3099 (стадия 3)	¹ H 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- оксо-8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил]-метил- амино]-ацетамид	INT-989	2-	SC_3120	¹ H ЯМР (ДМСО-d6): δ 8,48 (s, 2H),	438,2
	оксо-8-фенил-1,3- диазапиридо[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- диазапиридо[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил]-амино]- ацетамид	INT-976	трет-бутил-(5- бромпиримидин-2- ил)цианометилка- рбамат (стадия 1)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3100 (стадия 3 (для стадии 2))	¹ H 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- диазапиридо[4,5]декан-2-он	SC_3284		SC_3099	¹ H 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- метиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)-пиридин-3-ил]- 8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-984	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пи- ридин	SC_3103	¹ H 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- диазапиридо[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил]-тиофене-2- карбоновой кислоты амид	SC_3239	тиофен-2-карбонил хлорид	SC_3240	¹ H 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- диазапиридо[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил]-бензамид	SC_3239	бензоилхлорид	SC_3240	¹ H 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	¹ H ЯМР (ДМСО-d6): δ 7,80-7,70 (br s, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,38-7,28 (m,	432,2

	диазапиро[4,5]декан-2-он				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).	
SC_3288	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)-фенил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-984	1-бром-2-(метилсульфонил-метил)бензол	SC_3103	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 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-метидамино-3-[2-(метилсульфонил-метил)-фенил]-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	SC_3288		SC_3099	¹ H ЯМР (DMCO-d ₆): 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	1-бром-2-(метилсульфонил-метил)бензол	SC_3103	¹ H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-1025	1-бром-2-(метилсульфонил-метил)бензол	SC_3103	¹ H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	4-(5-бром-4-метил-пиримидин-2-ил)морфолин	SC_3103	¹ H 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, 4H), 1,56 – 1,43 (m, 2H).	469,3
SC_3295	цис-3-[6-(4-Ацетил-пиперазин-1-ил)-4-метил-пиридин-3-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-[4-(5-бром-4-метил-пиридин-2-ил)-пиперазин-1-ил]-этанон	SC_3103	¹ H ЯМР (DMCO-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-[4-(5-бром-4-метил-пиримидин-2-ил)-пиперазин-1-ил]-этанон	SC_3103	¹ H-ЯМР (DMCO-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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-пиримидин-3-ил)-8-фенил-1,3-диазапиро[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 1), SC_3129 (для 2)	¹ H-ЯМР (DMCO-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-[4-(5-бром-4-трифторметил-пиримидин-2-ил)-пиперазин-1-ил]-этанон	SC_3103	¹ H-ЯМР (DMCO-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-4-трифторметил-пиримидин-2-ил)-пиперазин-2-он	SC_3103	¹ H ЯМР (DMCO-d ₆ , 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-изохинолин	SC_3103	¹ H ЯМР (DMCO-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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 =	401,2

					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).	
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	1Н ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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-diazаспиро[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-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-2-(пиридин-4-ил)тиазол	SC_3103	1H ЯМР (ДМСО-d ₆): δ 8,62 (d, 2H), 7,82 (d, 2H), 7,61 (broad s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,40-7,37 (m, 4H), 7,29-7,27 (m, 1H), 3,84 (s, 2H), 2,49 (m, 2H), 1,96-1,79 (m, 10H), 1,51 (m, 2H).	434,1
SC_3304	цис-8-[Метил-(тетрагидрофуран-3-ил-метил)-амино]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он (энантиомер 1)	INT-1026	4-(5-бромпиримидин-2-ил)морфолин	стадия SC_3097 (для синтеза), SC_3292 и SC_3293 (для разделения энантиомеров)	2 1H ЯМР (ДМСО-d ₆): δ 8,56 (s, 2H), 7,65 (broad s, 1H), 7,36-7,23 (m, 5H), 3,66-3,55 (m, 10H), 3,49 (s, 2H), 3,38 (m, 1H), 2,32-2,26 (m, 3H), 2,11-1,94 (m, 6H), 1,86-1,82 (m, 3H), 1,50-1,41 (m, 3H).	507,3
SC_3305	цис-8-[Метил-(тетрагидрофуран-3-ил-метил)-амино]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он (энантиомер 2)	INT-1026	4-(5-бромпиримидин-2-ил)морфолин	стадия SC_3097 (для синтеза), SC_3292 и SC_3293 (для разделения энантиомеров)	2 1H ЯМР (ДМСО-d ₆): δ 8,56 (s, 2H), 7,66 (broad s, 1H), 7,35-7,24 (m, 5H), 3,63-3,49 (m, 12H), 3,31 (m, 1H), 2,27 (m, 3H), 2,11-1,84 (m, 10H), 1,42 (m, 3H).	507,2
SC_3306	цис-3-[2-(Азетидин-1-ил)-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-азетидин-1-ил-5-бром-пиримидин	стадия SC_3242	2 1H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-(3,3-дифтор-азетидин-1-ил)-пиримидин	стадия SC_3242	2 1H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-3-трифторметил-пиридин-2-ил)-морфолин	SC_3103	1H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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-diazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3308		SC_3099	1H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-5-(трифторметокси)-пиридин	SC_3103	1H 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-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-5-метилсульфонилпиридин	SC_3103	1H 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-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-никотинитрил	INT-976	6-бромпиридин-3-карбонитрил	SC_3103		1,68 (m, 10H), 1,52 – 1,46 (m, 2H).	
						¹ H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-4-метил-пиримидин-2-ил)-пиперазин-2-он	SC_3103		¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100°C), 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-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-пиридин-2-карбоновой кислоты амид	SC_3312		SC_3016		¹ H 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 – 1,46 (m, 2H).	394,2
SC_3316	цис-3-[4-(Азетидин-1-ил)-2-метил-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-азетидин-1-ил-5-бром-2-метил-пиримидин	стадия SC_3242	2	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100°C), 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-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-бензамид	INT-976	2-бромбензонитрил	SC_3103 (стадия 1), SC_3016 (стадия 2)		¹ H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-997	1-бром-2-(метилсульфонил-метил)-бензол	SC_3103		¹ H 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, 2H), 3,61 (s, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,35 – 2,21 (m, 2H), 2,04 (s, 6H), 1,98 – 1,90 (m, 2H), 1,86 – 1,70 (m, 2H), 1,66 – 1,59 (m, 2H).	448,2
SC_3320	цис-8-Диметиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-тиофен-2-ил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-997	4-(5-бром-4-метил-пиримидин-2-ил)морфолин	SC_3319		¹ H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-метилсульфонилпиридин	SC_3103		¹ H 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-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	трет-бутил-5-бромпирроло[2,3-b]пиридин-1-карбоксилат (стадия 1)	SC_3103 (для 1), SC_3173 (для 2)		¹ H 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-диазапиро[4,5]декан-3-ил)-пиримидин-2-ил]-ацетамид (энантиомер 1)	SC_3239	ацетилхлорид	SC_3240		¹ H 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-	INT-1026	5-бром-2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин	стадия SC_3097 (для синтеза),	2	¹ H ЯМР (ДМСО-d ₆): δ 8,52 (s, 2H), 7,64 (broad s, 1H), 7,36-7,23 (m, 5H), 3,66-3,55 (m, 7H), 3,48 (s, 2H), 3,37-	518,3

	метил-амино]-8-фенил-1,3- диазапиро[4,5]декан-2-он (энантиомер 2)			SC_3292 и SC_3293 (для разделения энантиомеров)	3,36 (m, 1H), 2,33-2,13 (m, 11H), 2,01-1,82 (m, 9H), 1,50-1,41 (m, 3H).	
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- диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-1026	5-бром-2-(4- метилпиперазин-1- ил)пиримидин	стадия SC_3097 (для синтеза), SC_3292 и SC_3293 (для разделения энантиомеров)	2 1H ЯМР (ДМСО-d ₆): δ 8,52 (s, 2H), 7,64 (broad s, 1H), 7,36-7,24 (m, 5H), 3,66-3,55 (m, 7H), 3,48 (s, 2H), 3,36 (m, 1H), 2,34-2,13 (m, 10H), 2,01- 1,83 (m, 10H), 1,50-1,41 (m, 3H).	518,3
SC_3326	цис-8-Диметиламино-3-(4,6- диметил-2-морфолин-4-ил- пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3- диазапиро[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- диазапиро[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- диазапиро[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-(трифтометил)-2Н- пирозол-3-ил]-8-тиофен-2-ил- 1,3-диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-997	5-бром-1-метил-3- (трифтометил)пи разол	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 (m, 2H).	428,2
SC_3330	цис-8-Диметиламино-3-[2-(2- гидроксип-этил)-метил-амино]- пиримидин-5-ил]-8-тиофен-2- ил-1,3-диазапиро[4,5]декан-2- он	INT-1027	2- (метиламино)этанол	SC_3120	1H 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-диазапиро[4,5]декан-2- он	INT-1027	4-(4,4,5,5- тетраметил-1,3,2- диоксаборолан-2- ил)индоллин-2-он	SC_3208	1H 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- диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-(5-бром-4-метил- пиридин-2-ил)- пиперазин-2-он	стадия SC_3097	2 1H-ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100°C), 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- диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2-хлор-4- метил-пиридин (стадия 1), 2- трибутилстаннани л-пиридин (стадия 2)	SC_3103 (для 1), SC_3162 (для стадия 2)	1H-ЯМР (ДМСО-d ₆ , 400 МГц at 100 °C), 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- диазапиро[4,5]декан-2-он	INT-976	3-бром-4- метилсульфанил- пиридин (стадия 1)	SC_3103 (для 1), SC_3008 (для стадия 2)	1HЯМР at 100°C (ДМСО-d ₆ , 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	429,3

SC_3335	цис-3-(Бензотиазол-7-ил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	7-бром-бензотиазол	SC_3103	(m, 2H).	407,1
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-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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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 H ЯМР 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-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	3-бром-4-метансульфонилметил-пиридин	стадия SC_3097	¹ H ЯМР at 100°C (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, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,64 (s, 2H), 2,95 (s, 3H), 2,38-2,33 (m, 2H), 2,04 (s, 6H), 1,99-1,83 (m, 4H), 1,62-1,57 (m, 2H).	443,4
SC_3342	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)	¹ H ЯМР (600 МГц, CDCl3) 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	¹ H 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	¹ H 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	¹ H 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	¹ H 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-1Н-[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	¹ H 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 (dd, 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]тиазинан-4-ил)-пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1,4-тиазинан 1,1-диоксид, 5-бром-2-хлор-пиридин (стадия 1)	SC_3242	¹ H 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	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d6) 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 (m, 4H), 1,52 – 1,41 (m, 2H).	461,3
SC_3350	цис-8-Диметиламино-3-(1-метилсульфонил-1Н-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	¹ H 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-(1Н-индол-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-1-(толуол-4-сульфонил)-1Н-индол (стадия 1)	SC_3357	¹ H-ЯМР (ДМСО-d6, 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-(трифторметокси)-фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	1-бром-2-фтор-4-(трифторметокси)-бензол	SC_3103	¹ H 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 (d, 2H), 1,97 – 1,88 (m, 8H), 1,84 – 1,79 (m, 2H), 1,53 – 1,46 (m, 2H).	452,2
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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1045	4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)индолин-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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[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-	SC_3371	2,5-	SC_3240	¹ H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,83	503,3

	оксо-8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-3-ил)- пиримидин-2-ил)-N,2,5- триметил-2Н-пиразол-3- карбоновой кислоты амид		диметилпиразол-3- карбонил хлорид		(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).	
SC_3375	цис-3-[4,6-Бис(трифторметил)- пиридин-3-ил]-8- диметиламино-8-фенил-1,3- диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-2,4- бис(трифторметил) пиридин	SC_3103	1H 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- диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-976	2-[(6-бром- хиназолин-2-ил)- метил-амино]- этанол	SC_3242	1H ЯМР at 100oC (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- диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-976	6-бром-2- морфолин-4-ил- хиназолин	SC_3242	1H ЯМР at 100oC (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-диазапиридо[4,5]декан-2- он	INT-1047	2-трифторметил-5- бромпиримидин	SC_3103	1H 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- диазапиридо[4,5]декан-2-он	INT-976	6-бром-хиназолин	SC_3103	1H ЯМР at 100oC (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- диазапиридо[4,5]декан-3-ил)-2- (2-оксо-1,3-дигидро-индол-4- ил)-изоникотинитрил	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- диазапиридо[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 (d, 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- диазапиридо[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- диазапиридо[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- бутилсилил)- 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-1Н-бензоимидазол (стадия 1)	(для стадии 2)	2 Н), 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)пирдин	SC_3319	¹ H 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)индолин-2-он	SC_3129	¹ H 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)пирдин (стадия 1), азетидин (стадия 2)	SC_3103 (для стадии 1), SC_3120 (для стадии 2, 160 оС)	¹ H 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	¹ H 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	¹ H 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, 2H).	487,2
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-(трифторметил)-пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1044	5-бром-4-метил-2-(трифторметил)пирдин	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-дiazаспиро[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-(трифторметил)-[1,3,4]тиадиазол-2-ил]-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-бром-5-(трифторметил)-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]-1Н-бензоимидазол-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	2-[[6-бром-1-(2-триметилсиланил-этоксиметил)-1Н-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 100оС), 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-	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, 2H).	450,3

	дизаспиро[4,5]декан-2-он		н		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).	
SC_3399	цис-1-(Циклопропил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3409	бромметилциклопропан	SC_3105	1Н 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-дизаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3399		SC_3099	1Н 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-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3404	бромметилциклобутан (стадия 1)	SC_3105 (для 1), SC_3099 (для 2)	1Н 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-фторфенил)-3-[2-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3404	бромметилциклопропан	SC_3105	1Н 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 (m, 4H), 1,01-1,00 (m, 1H), 0,54-0,49 (m, 2H), 0,35-0,33 (m, 2H).	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-дизаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3402		SC_3099	1Н 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-дизаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	2-трифторметил-5-бромпиридин	SC_3242	1Н ЯМР at 100°C (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)-2Н-пиразол-3-ил]-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3319	бромметилциклопропан	SC_3105	1Н ЯМР at 100°C (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)-2Н-пиразол-3-ил]-1,3-дизаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3405		SC_3099	1Н ЯМР at 100°C (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-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дизаспиро[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	1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 7,44 –	438,3

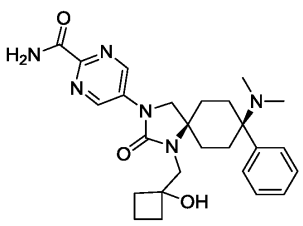
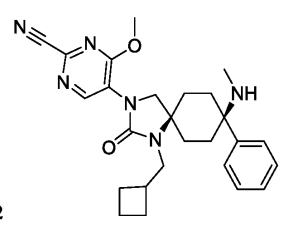
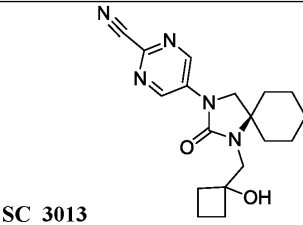
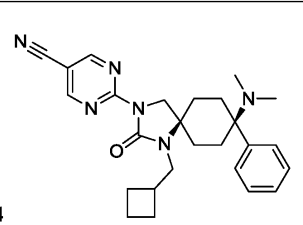
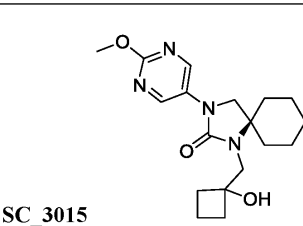
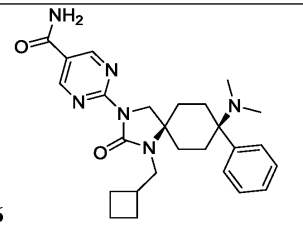
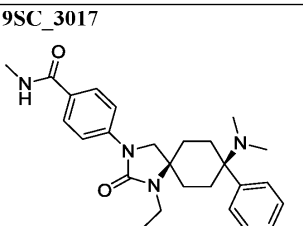
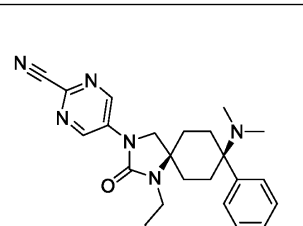
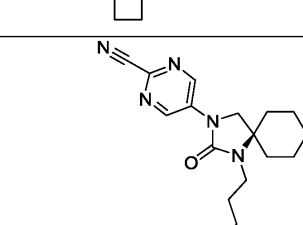
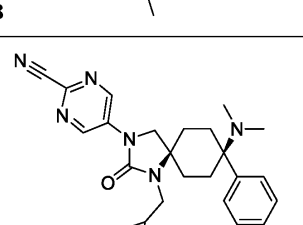
	метил-пиридин-2-ил]-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он		2-хлор-3-метил-пиридин		7,36 (m, 2H), 7,20 – 7,05 (m, 4H), 6,69 (d, 1H), 3,82 (t, 4H), 3,51 (s, 2H), 2,36 – 2,26 (m, 4H), 2,15 (s, 3H), 1,96 (s, 6H), 1,94 – 1,76 (m, 4H), 1,49 (t, 2H).	
SC_3409	цис-8-Диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	2-бром-5-метилсульфонил-пиридин	SC_3103	1H 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 метанол	SC_3103		
SC_3413	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(2-гидроксэтил)-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-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	5-бром-1-(циклопропилметил)-3-(трифторметил)-1H-пиразол	SC_3242		480,2
	дiazаспиро[4,5]декан-2-он		1H-пиразол			
SC_3415	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)-1H-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	5-бром-1-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)-1H-пиразол	SC_3242		
SC_3416	цис-1-(циклопропилметил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)-1H-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	SC_3415	бромметилциклопропан	SC_3105		
SC_3417	цис-2-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	INT-1024	2-(5-бром-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	SC_3242		
SC_3418	цис-2-(5-(1-(циклопропилметил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	SC_3417	бромметилциклопропан	SC_3105		
SC_3419	цис-8-(диметиламино)-3-(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин	SC_3103		404,3
SC_3420	цис-8-(диметиламино)-3-(3-фтор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	5-бром-3-фтор-1-(2-(триметилсилил)этоксиметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин (стадия 1)	SC_3352		408,2

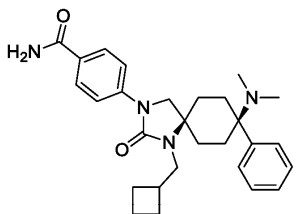
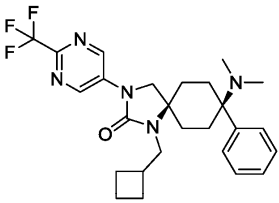
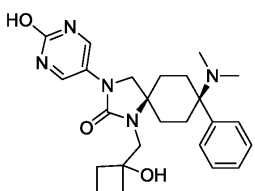
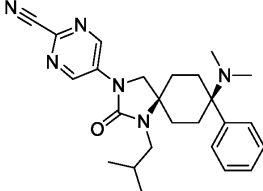
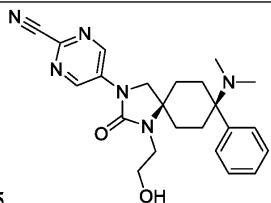
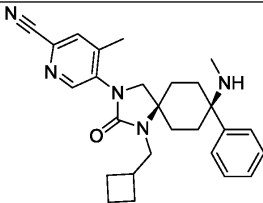
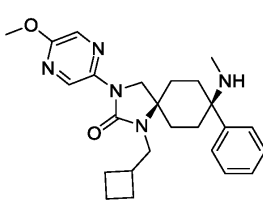
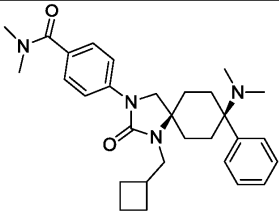
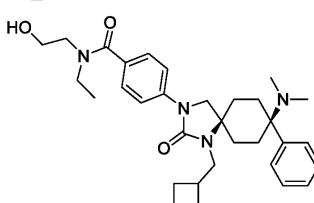
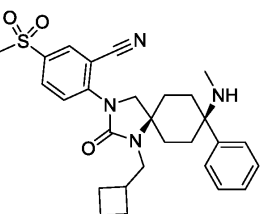
SC_3421	цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-4-ил)-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-976	4-бром-1-((2-(триметилсилил)этокс)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин	SC_3352		390,2
SC_3422	цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиридазин-4-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридазин	SC_3354		430,2
SC_3423	цис-8-(диметиламино)-3-(2-(2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-989	(2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)бороновая кислота	SC_3354		445,2
SC_3424	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-метил-3-(тиофен-2-ил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-diazаспиро[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 1), SC_3354 (для 2)		
SC_3425	цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-метил-3-морфолино-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1024	3,5-дибром-1-метил-1Н-пиразол (стадия 1), морфолин (стадия 2)	SC_3103 (для 1), SC_3103 (для 2)		
SC_3426	цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1068	2-трифторметил-5-бромпиримидин	SC_3103		502,2
SC_3427	цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1-(3,3,3-трифторпропил)-1,3-diazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1070	2-трифторметил-5-бромпиримидин	SC_3103		
SC_3428	цис-3-(4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил)-8-(метиламино)-8-фенил-1,3-diazаспиро[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-diazаспиро[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-	INT-1076	циклопропанол	SC_3224		440,3

SC_3437	цис-Н-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[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-Н-(5-(8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро[4,5]декан-3-ил)-4-метилпиримидин-2-ил)-N-метилпиваламид	INT-1024	N-(5-бром-4-метилпиримидин-2-ил)-N-метилпиваламид	SC_3103		497,3
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-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-дiazаспиро[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-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	INT-1078	2,2,2-трифторэтанол	SC_3224		508,2
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-он	INT-1078	2-(метиламино)этанол	SC_3120		483,3

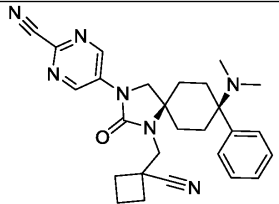
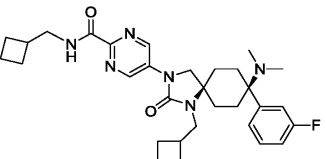
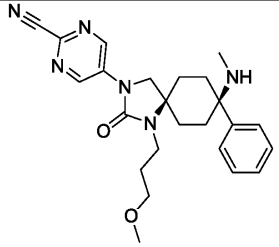
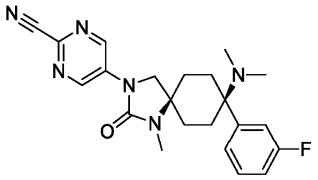
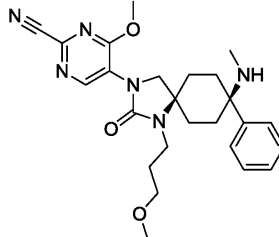
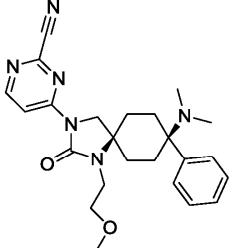
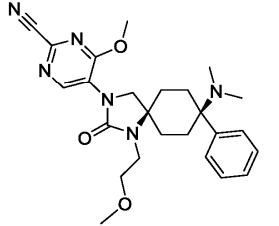
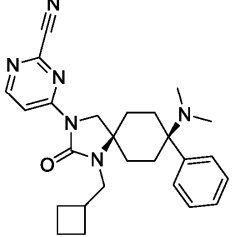
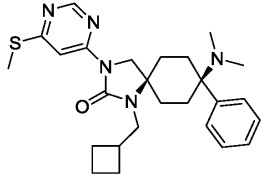
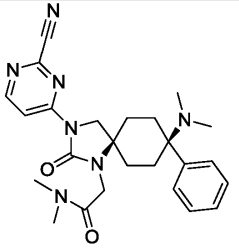
Химические структуры всех примеров.

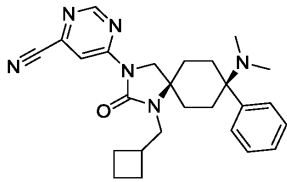
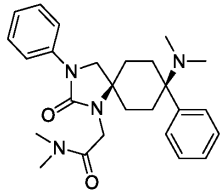
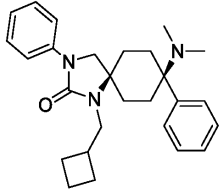
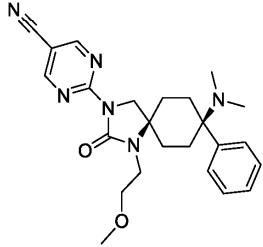
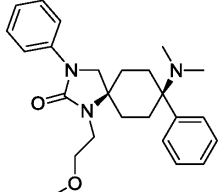
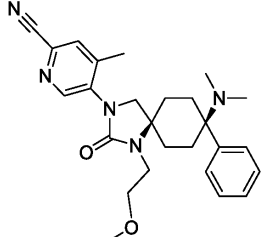
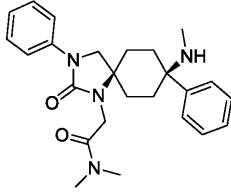
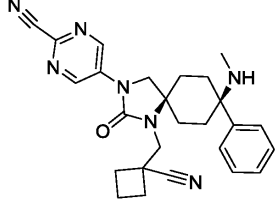
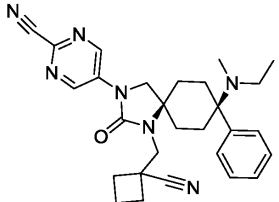
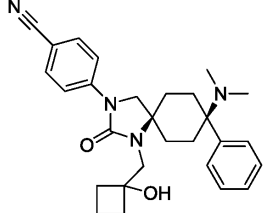
SC_3001		SC_3002	
SC_3003		SC_3004	
SC_3005		SC_3006	
SC_3007		SC_3008	
SC_3009		SC_3010	

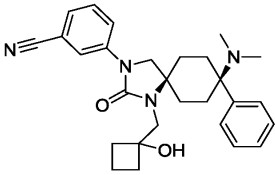
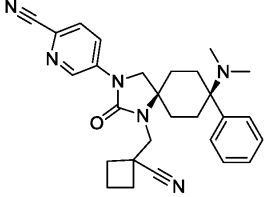
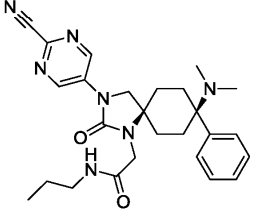
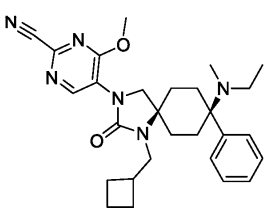
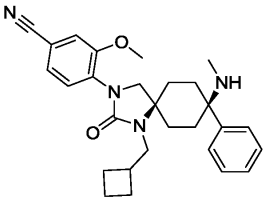
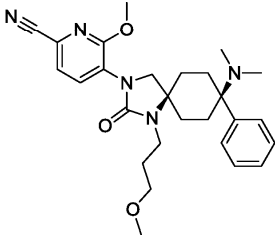
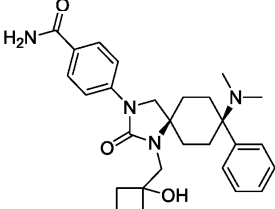
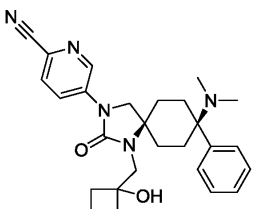
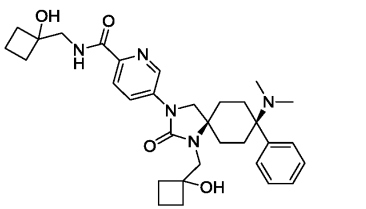
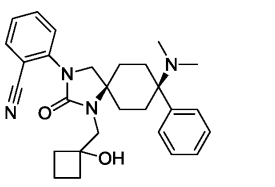
SC_3011 	 SC_3012
 SC_3013	 SC_3014
 SC_3015	 SC_3016
9SC_3017 	 SC_3018
 SC_3019	 SC_3020

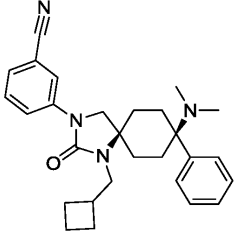
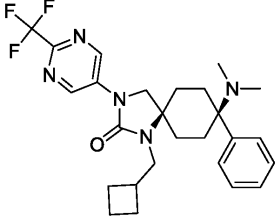
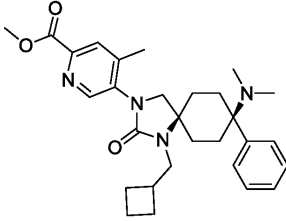
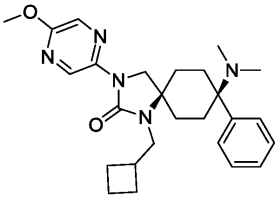
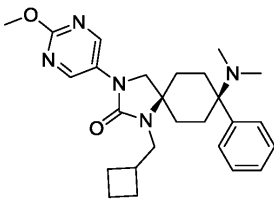
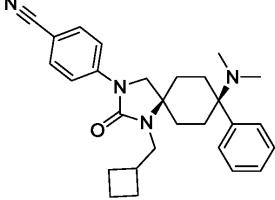
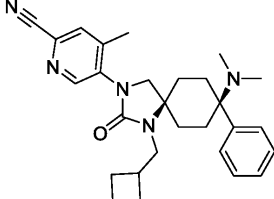
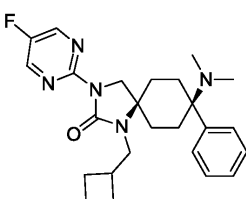
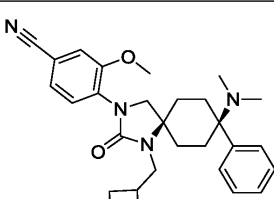
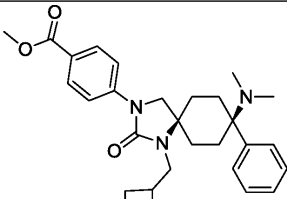
SC_3021 	 SC_3022
 SC_3023	 SC_3024
 SC_3025	 SC_3026
 SC_3027	 SC_3028
 SC_3029	 SC_3030

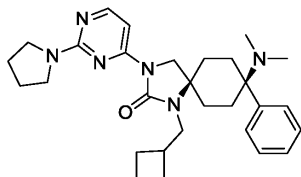
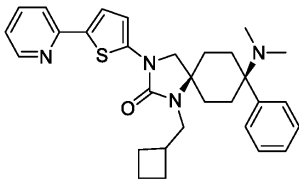
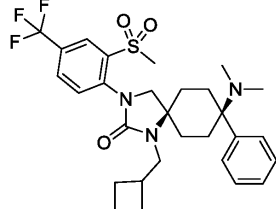
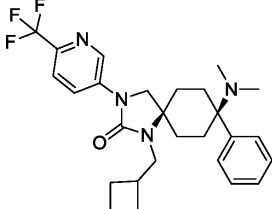
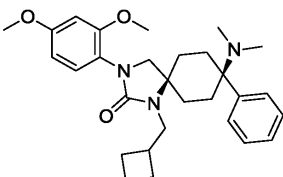
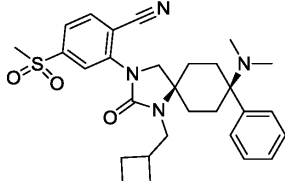
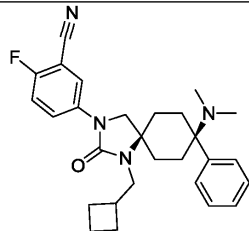
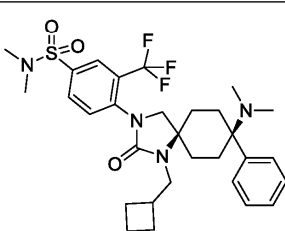
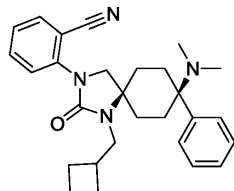
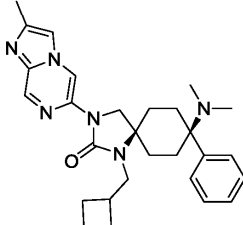
SC_3031	SC_3032
SC_3033	SC_3034
SC_3035	SC_3036
SC_3037	SC_3038
SC_3039	SC_3040

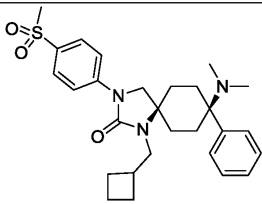
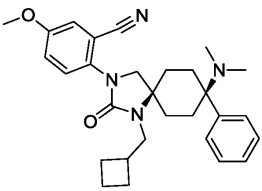
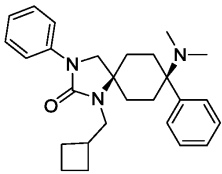
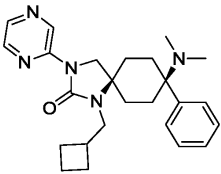
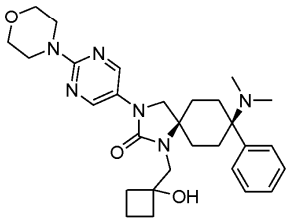
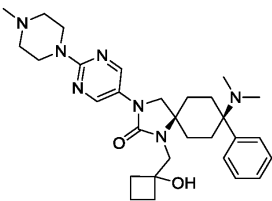
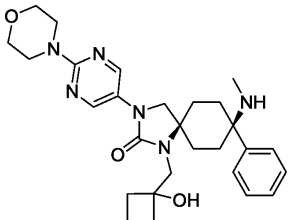
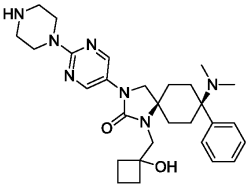
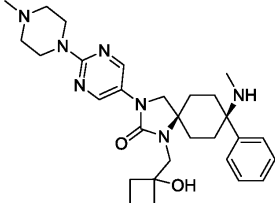
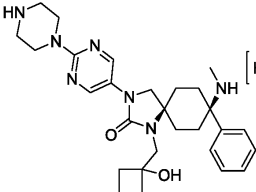
SC_3041 	SC_3042 
SC_3043 	SC_3044 
SC_3045 	SC_3046 
SC_3047 	SC_3048 
SC_3049 	SC_3050 

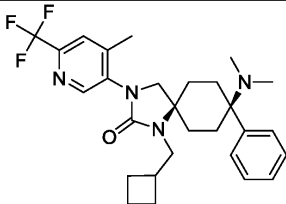
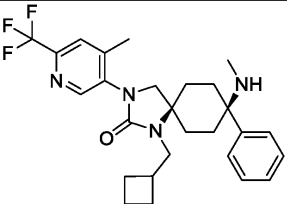
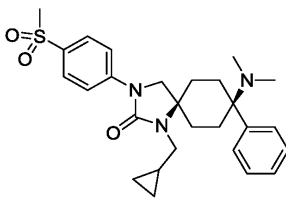
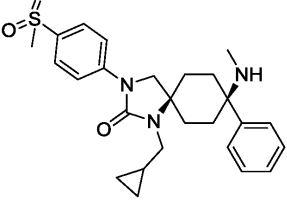
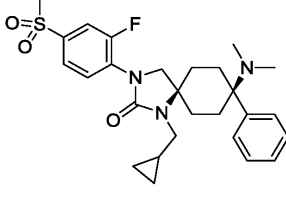
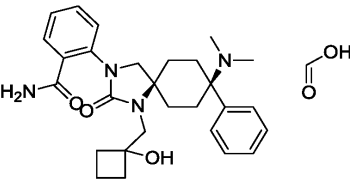
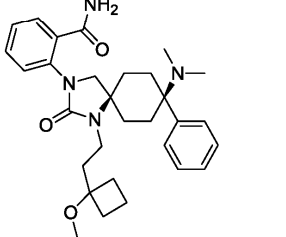
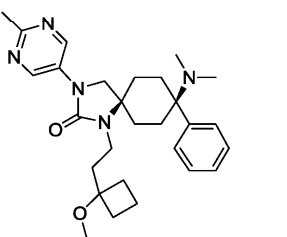
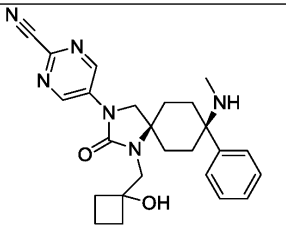
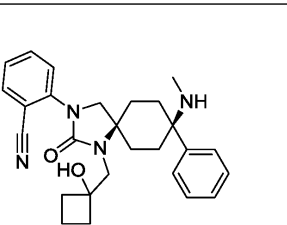
SC_3051 	SC_3052 
SC_3053 	SC_3054 
SC_3055 	SC_3056 
SC_3057 	SC_3058 
SC_3059 	SC_3060 

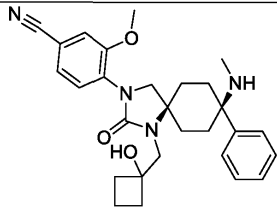
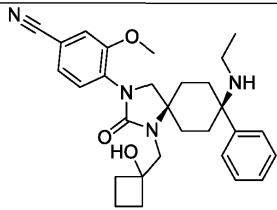
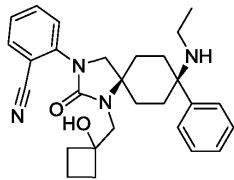
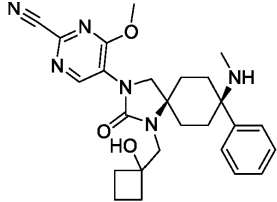
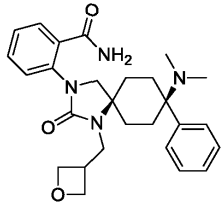
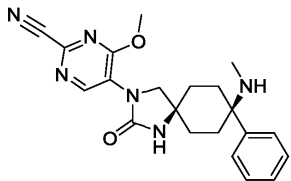
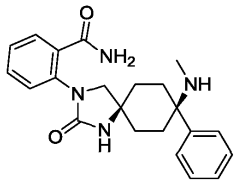
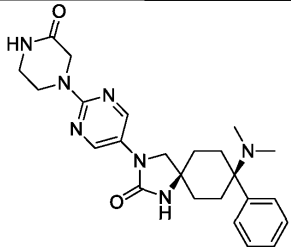
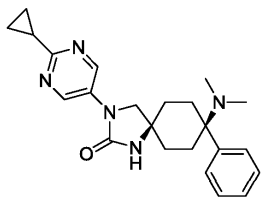
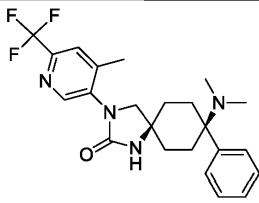
 SC_3061	 SC_3063
 SC_3064	 SC_3065
 SC_3066	 SC_3067
 SC_3068	 SC_3069
 SC_3070	 SC_3071

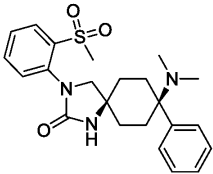
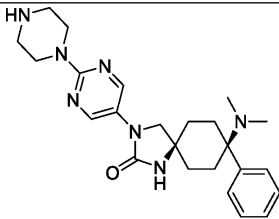
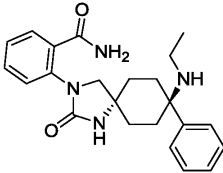
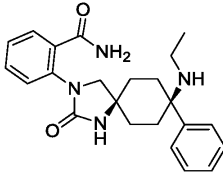
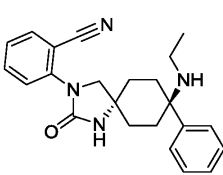
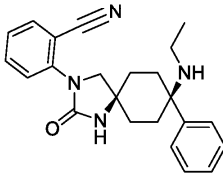
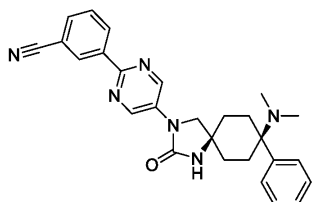
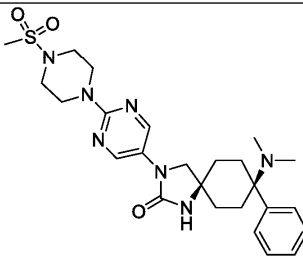
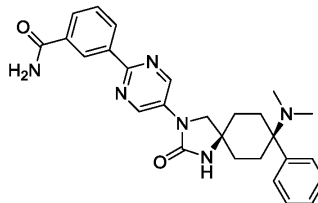
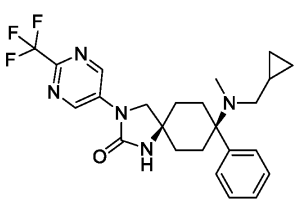
 SC_3072	 SC_3073
 SC_3074	 SC_3075
 SC_3076	 SC_3077
 SC_3078	 SC_3079
 SC_3080	 SC_3081

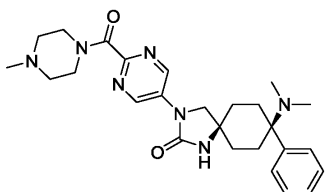
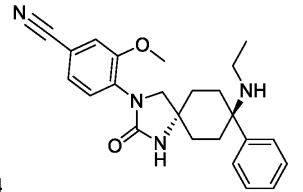
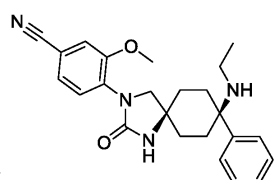
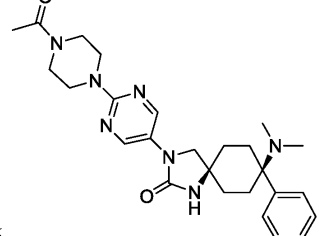
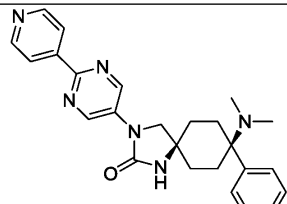
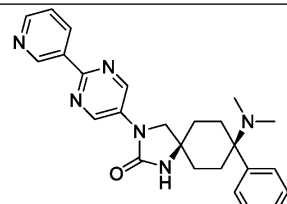
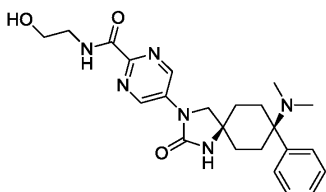
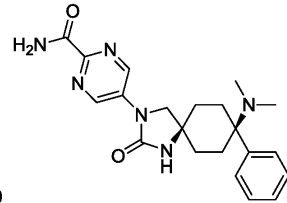
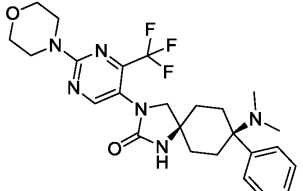
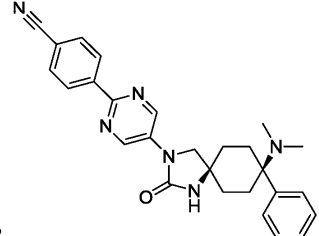
SC_3082			
SC_3084		SC_3085	
SC_3086		SC_3087	
SC_3088		SC_3089	
SC_3090		SC_3091	

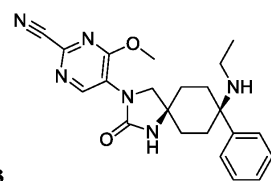
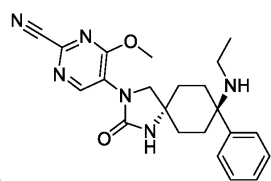
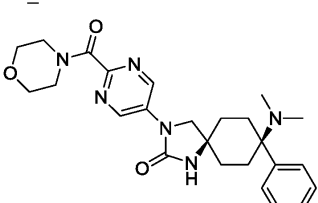
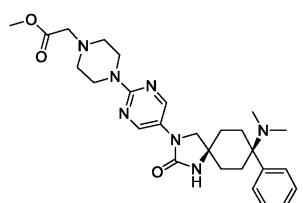
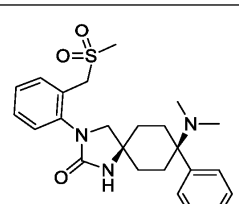
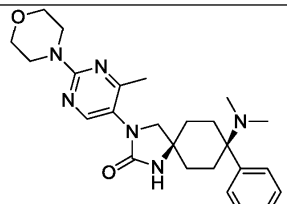
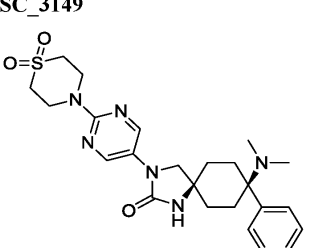
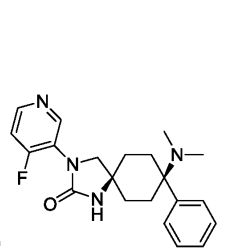
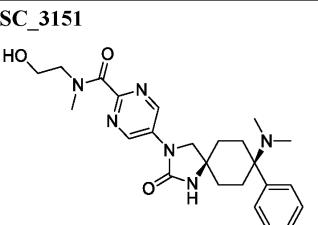
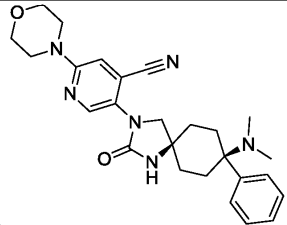
 SC_3092	 SC_3093
 SC_3094	 SC_3096
SC_3097 	 SC_3098
SC_3099 	 SC_3100
 SC_3101	 SC_3102

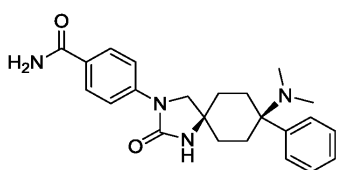
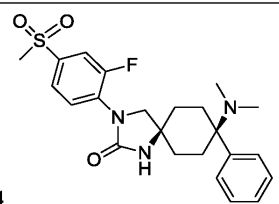
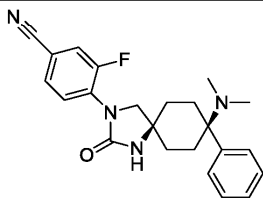
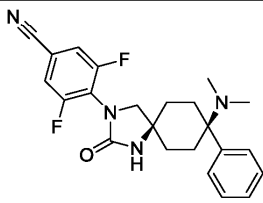
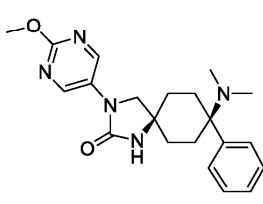
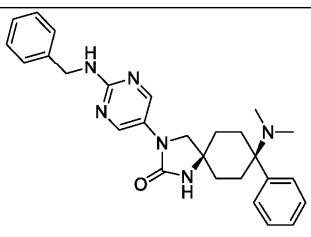
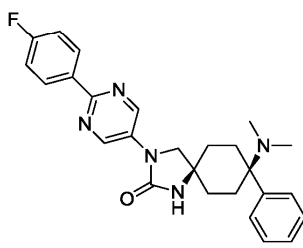
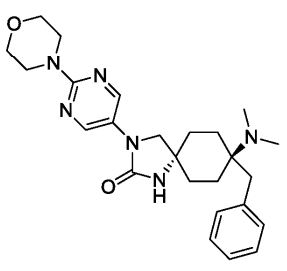
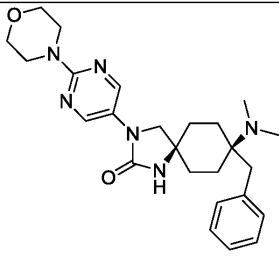
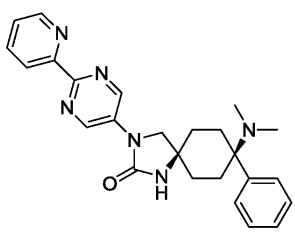
 SC_3103	 SC_3104
 SC_3105	 SC_3106
 SC_3107	 SC_3108
 SC_3109	 SC_3110
 SC_3111	 SC_3112

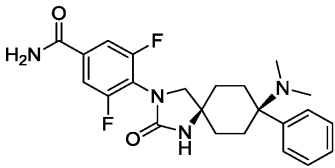
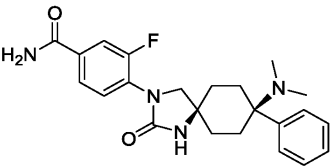
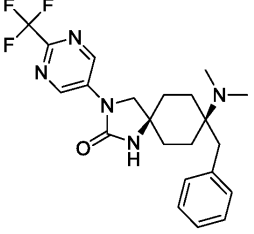
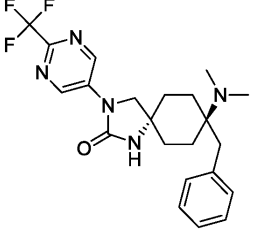
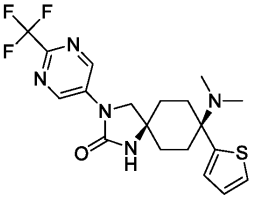
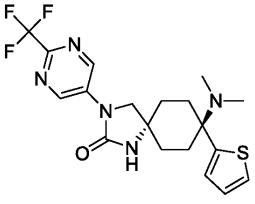
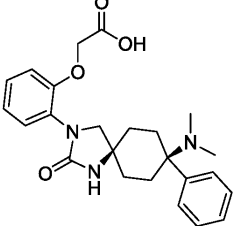
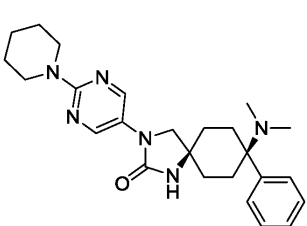
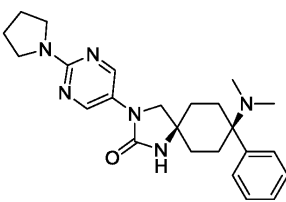
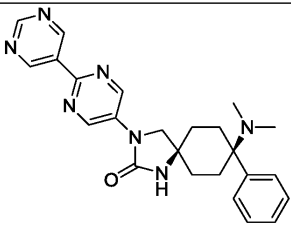
 SC_3113	 SC_3114
 SC_3115	 SC_3116
 SC_3117	 SC_3118
 SC_3119	 SC_3120
 SC_3121	 SC_3122

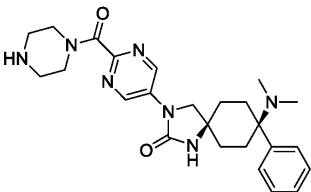
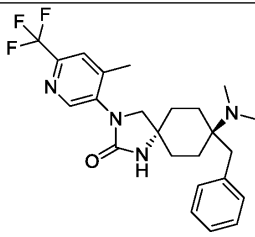
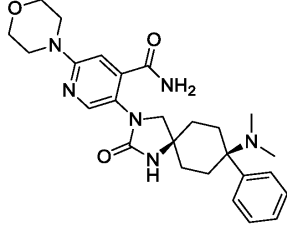
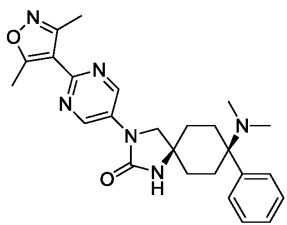
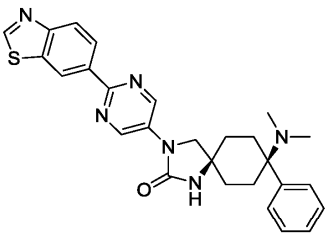
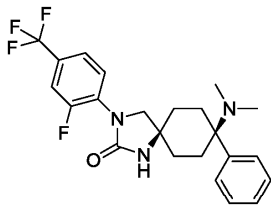
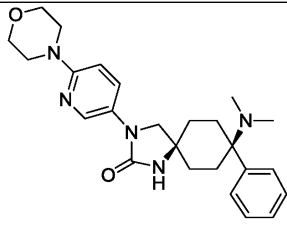
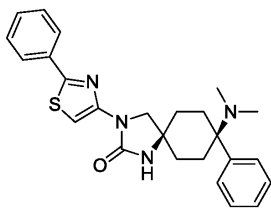
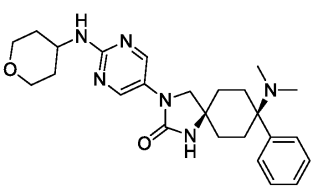
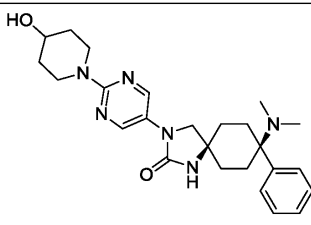
 SC_3123	 SC_3124
 SC_3125	 SC_3126
 SC_3127	 SC_3128
 SC_3129	 SC_3130
 SC_3131	 SC_3132

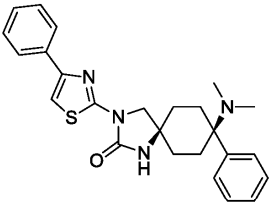
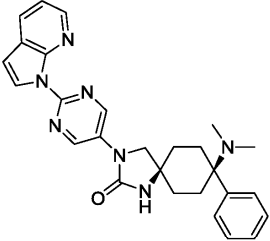
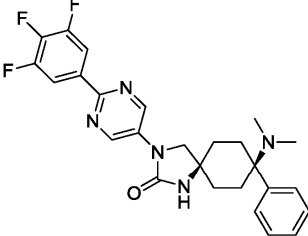
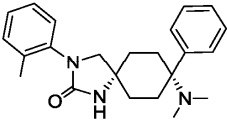
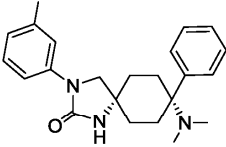
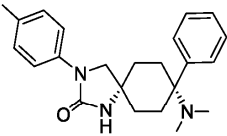
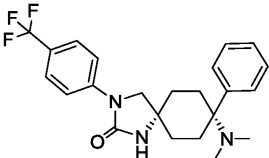
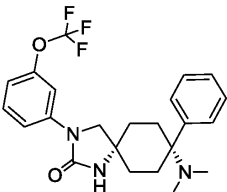
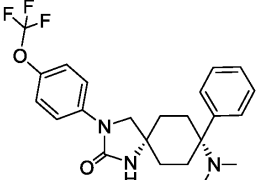
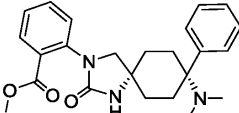
SC_3133 	 SC_3134
 SC_3135	 SC_3136
 SC_3137	 SC_3138
 SC_3139	 SC_3140
 SC_3141	 SC_3142

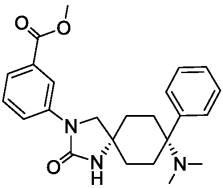
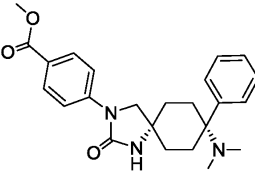
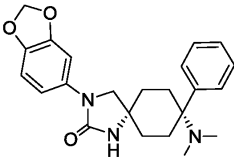
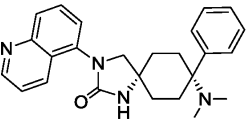
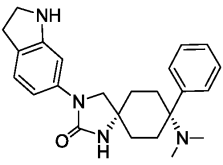
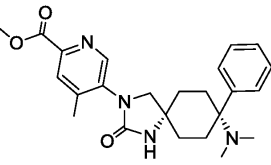
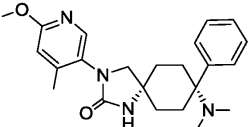
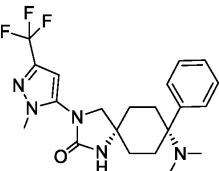
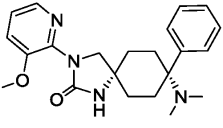
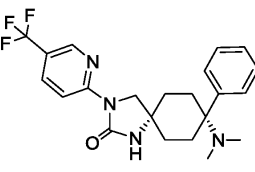
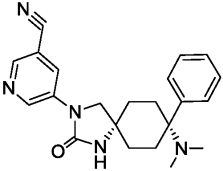
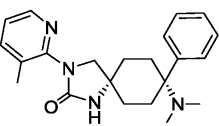
SC_3143 	SC_3144 
SC_3145 	SC_3146 
SC_3147 	SC_3148 
SC_3149 	SC_3150 
SC_3151 	SC_3152 

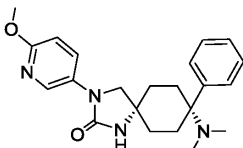
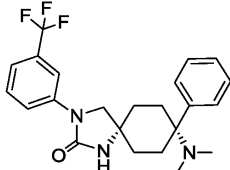
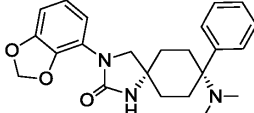
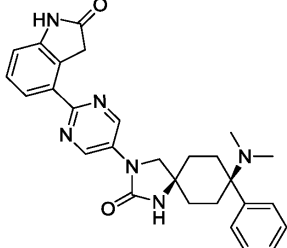
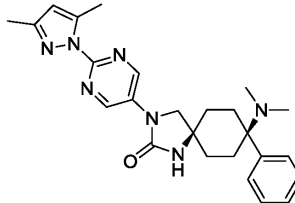
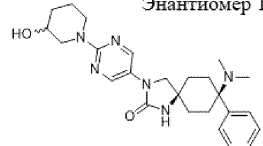
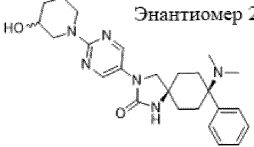
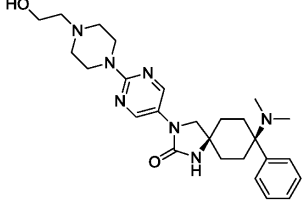
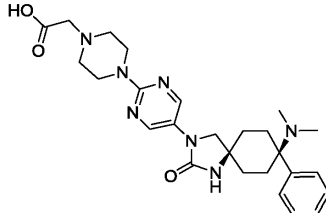
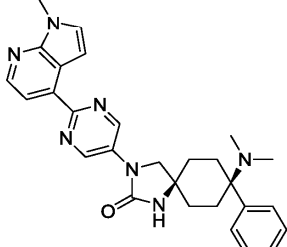
SC_3153 	 SC_3154
 SC_3155	 SC_3156
 SC_3157	 SC_3158
 SC_3159	 SC_3160
 SC_3161	 SC_3162

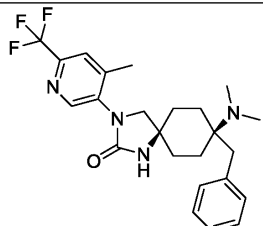
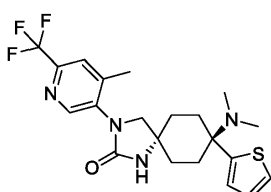
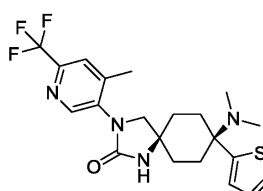
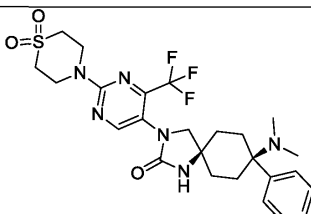
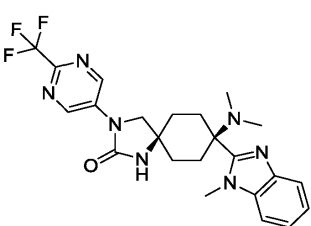
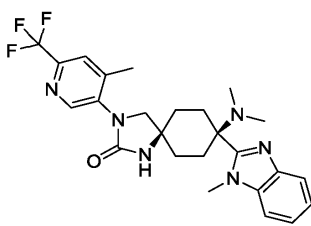
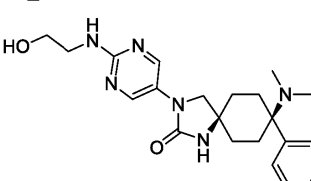
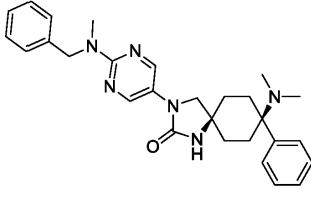
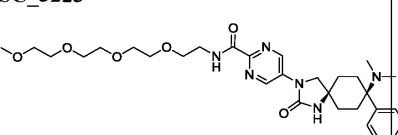
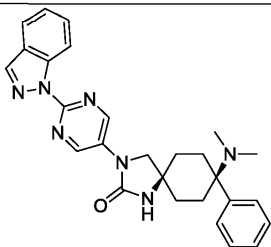
SC_3163 	SC_3164 
 SC_3165	 SC_3166
 SC_3167	 SC_3168
 SC_3169	 SC_3170
 SC_3171	 SC_3172

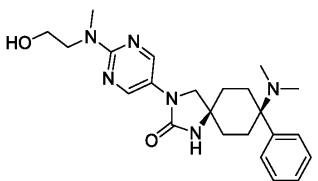
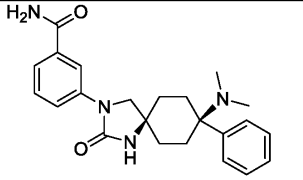
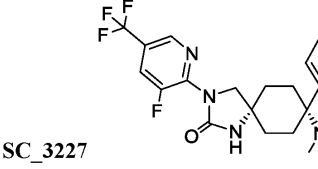
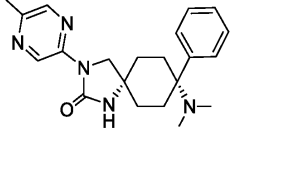
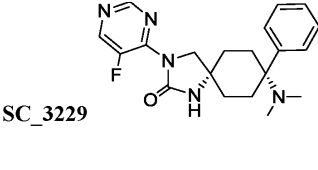
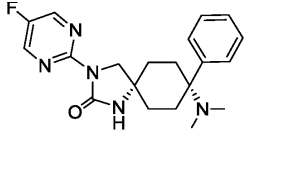
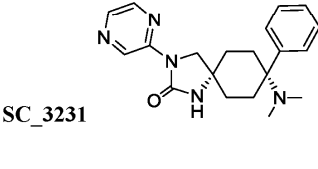
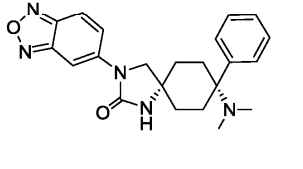
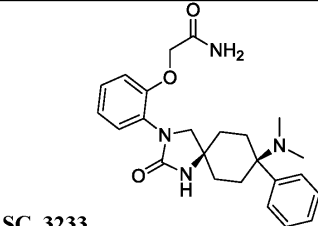
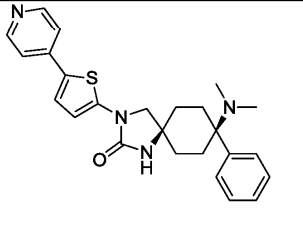
SC_3173 	 SC_3174
 SC_3175	 SC_3176
 SC_3177	 SC_3178
 SC_3179	 SC_3180
 SC_3181	 SC_3182

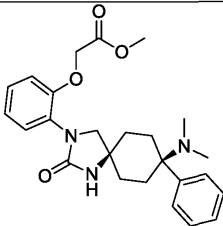
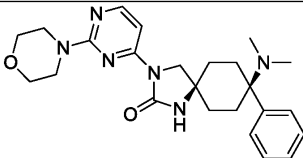
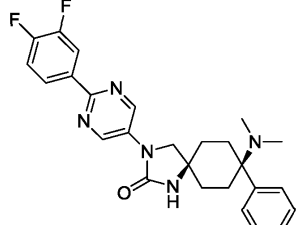
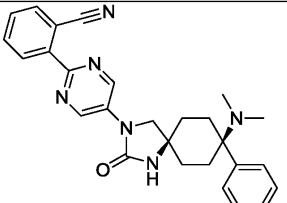
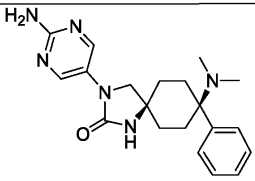
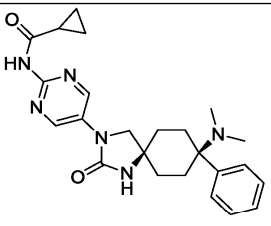
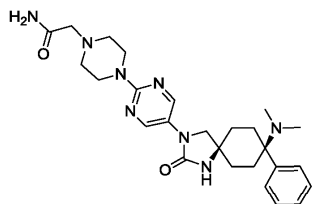
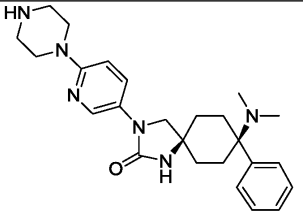
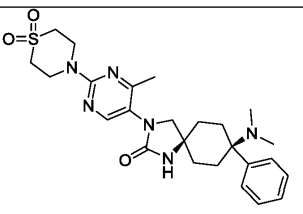
 SC_3183	 SC_3184
 SC_3185	 SC_3186
 SC_3187	 SC_3188
 SC_3189	 SC_3190
 SC_3191	 SC_3192

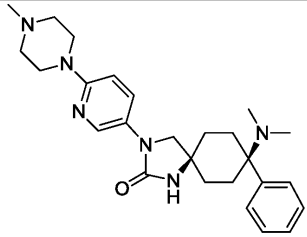
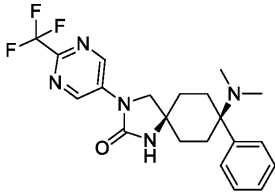
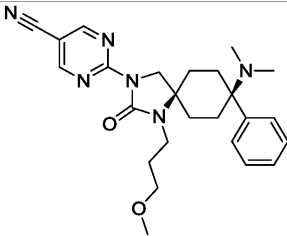
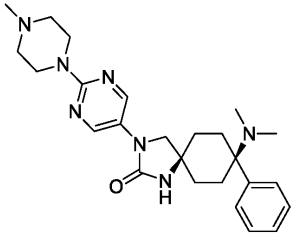
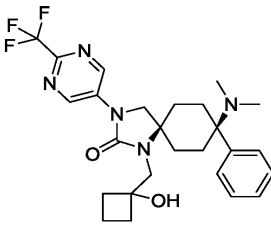
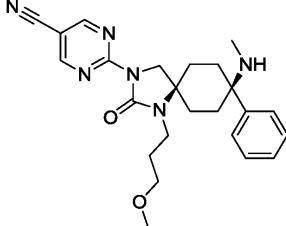
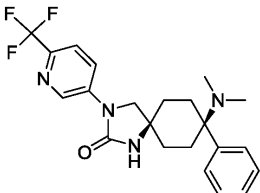
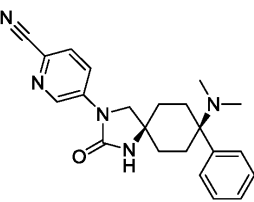
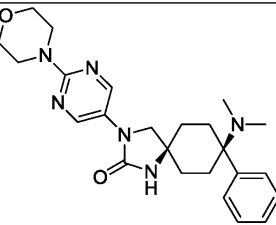
 SC_3193	 SC_3194
 SC_3195	 SC_3196
 SC_3197	 SC_3198
 SC_3199	 SC_3200
 SC_3201	 SC_3202
 SC_3203	 SC_3204

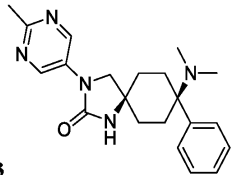
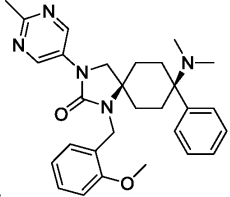
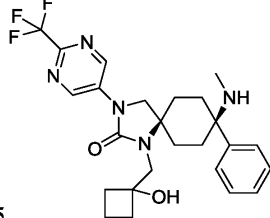
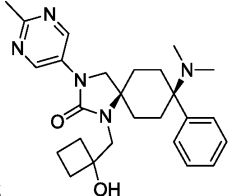
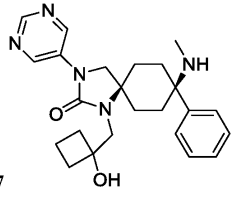
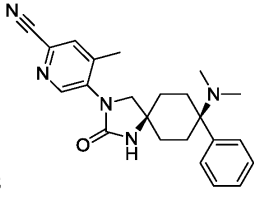
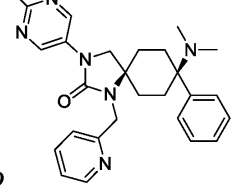
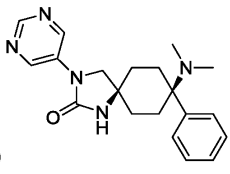
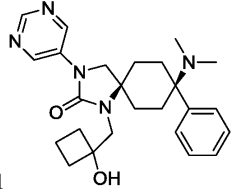
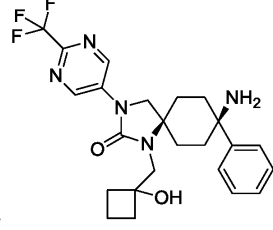
 SC_3205	 SC_3206
 SC_3207	 SC_3208
 SC_3209	 Энантиомер 1 SC_3210
 Энантиомер 2 SC_3211	 SC_3212
 SC_3213	 SC_3214

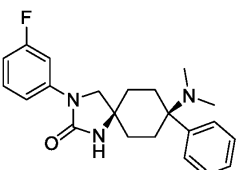
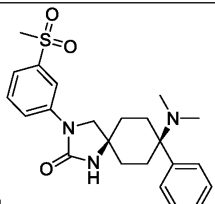
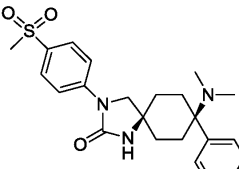
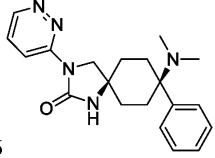
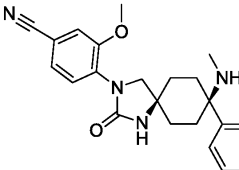
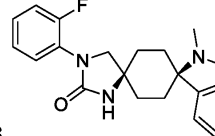
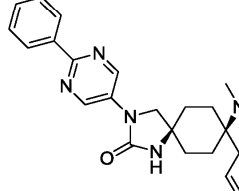
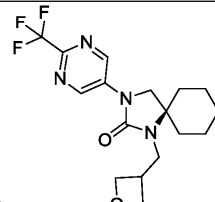
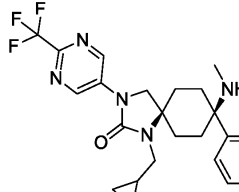
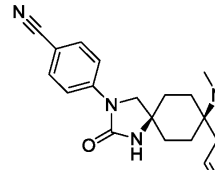
 SC_3215	 SC_3216
 SC_3217	 SC_3218
 SC_3219	 SC_3220
 SC_3221	 SC_3222
 SC_3223	 SC_3224

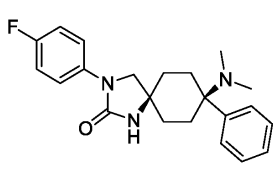
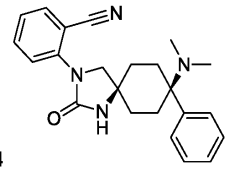
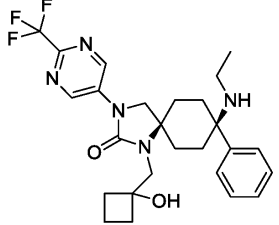
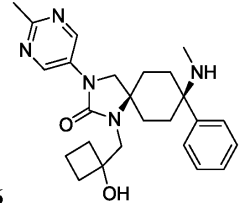
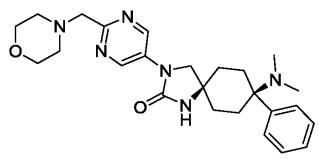
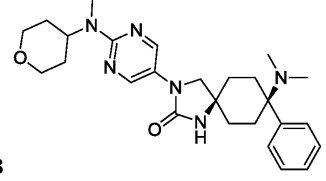
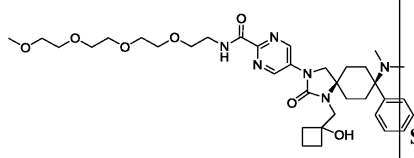
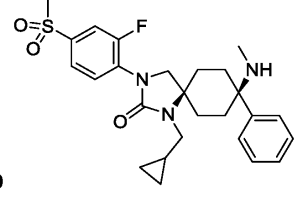
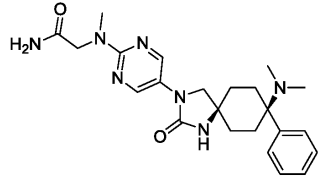
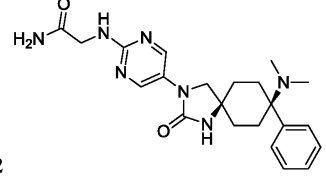
SC_3225 	SC_3226 
SC_3227 	SC_3228 
SC_3229 	SC_3230 
SC_3231 	SC_3232 
SC_3233 	SC_3234 

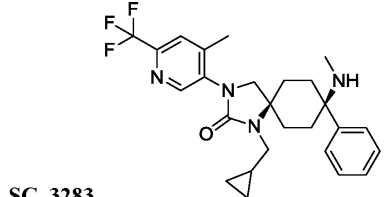
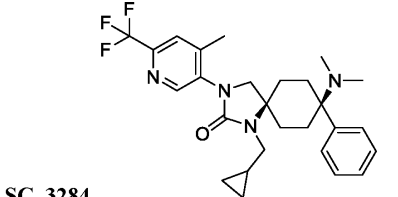
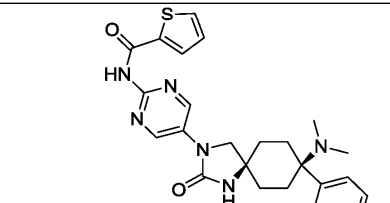
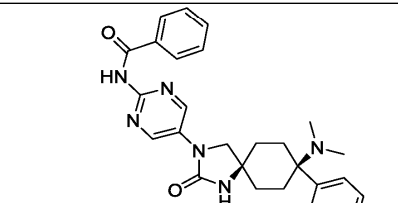
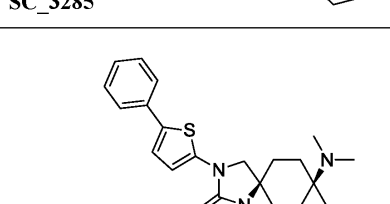
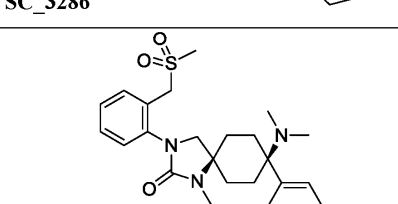
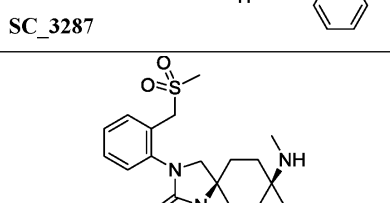
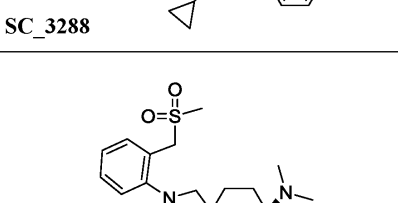
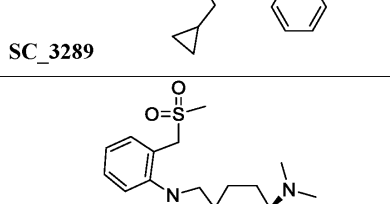
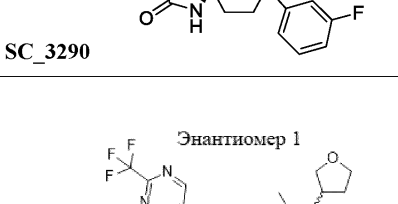
 SC_3235	 SC_3236
 SC_3237	 SC_3238
 SC_3239	 SC_3240
 SC_3241	 SC_3242
SC_3243	 SC_3244

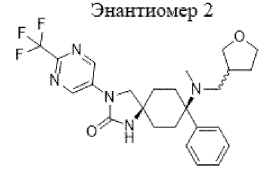
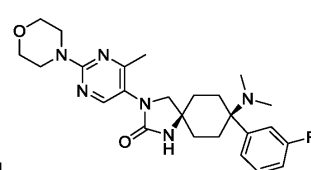
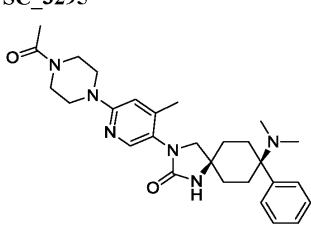
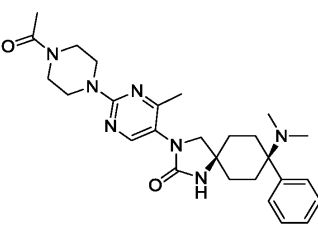
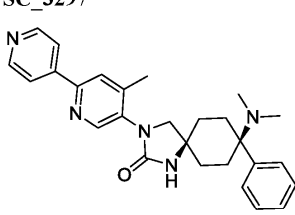
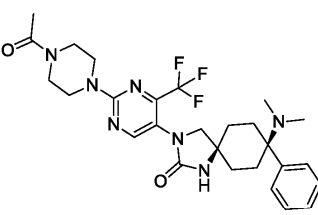
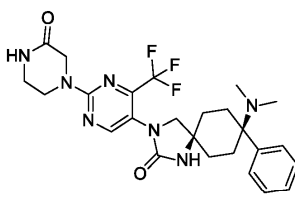
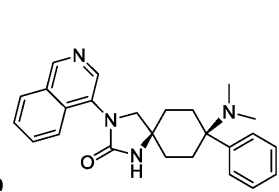
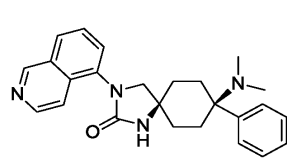
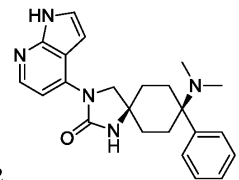
	
 SC_3245	 SC_3246
 SC_3247	 SC_3248
 SC_3249	 SC_3250
 SC_3251	 SC_3252

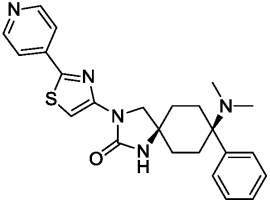
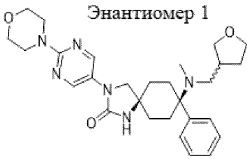
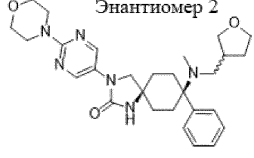
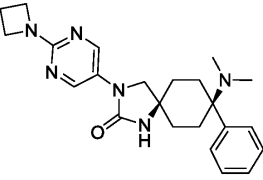
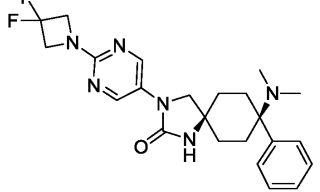
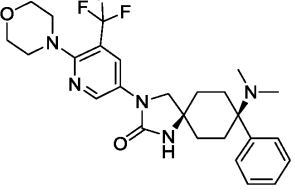
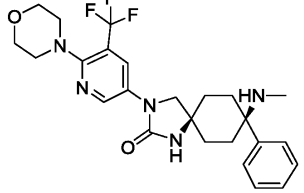
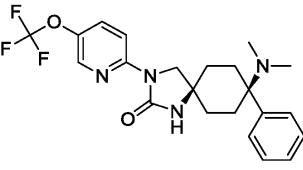
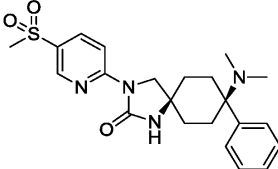
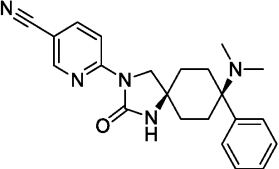
 SC_3253	 SC_3254
 SC_3255	 SC_3256
 SC_3257	 SC_3258
 SC_3259	 SC_3260
 SC_3261	 SC_3262

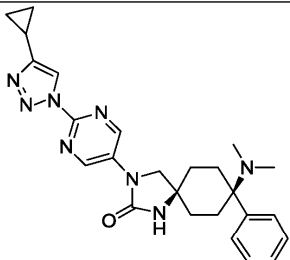
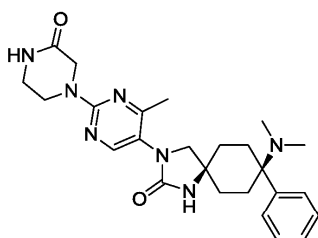
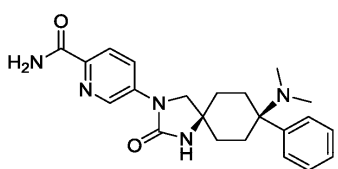
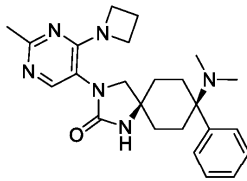
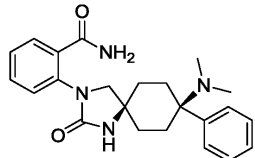
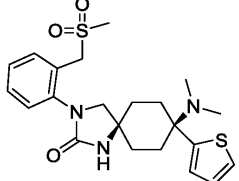
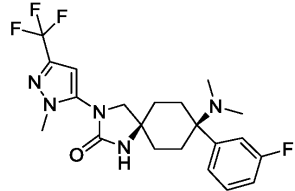
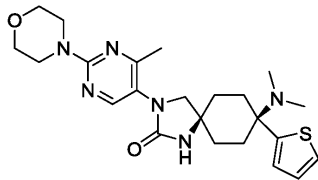
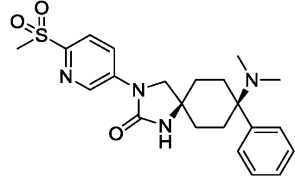
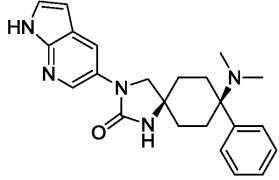
 SC_3263	 SC_3264
 SC_3265	 SC_3266
 SC_3267	 SC_3268
 SC_3269	 SC_3270
 SC_3271	 SC_3272

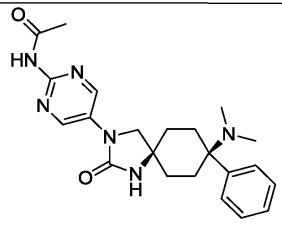
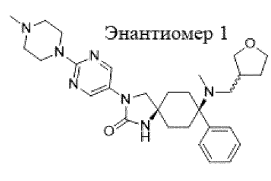
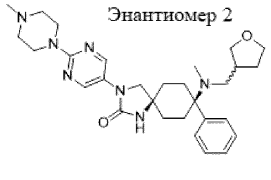
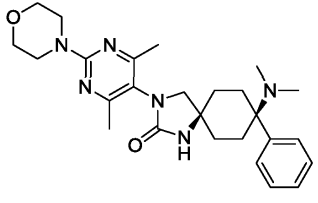
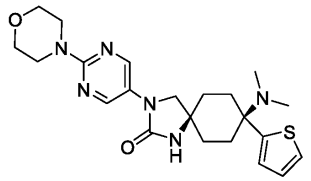
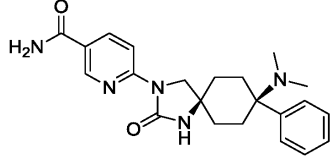
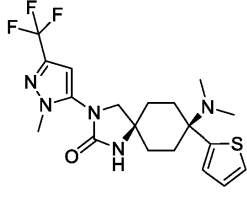
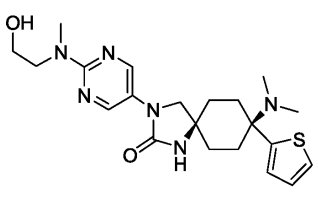
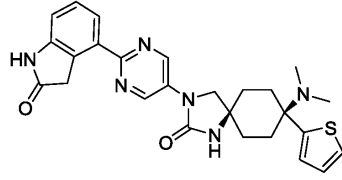
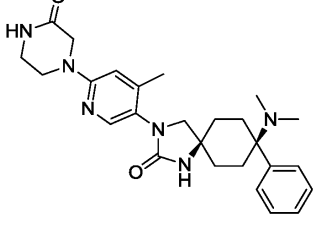
SC_3273 	SC_3274 
SC_3275 	SC_3276 
SC_3277 	SC_3278 
SC_3279 	SC_3280 
SC_3281 	SC_3282 

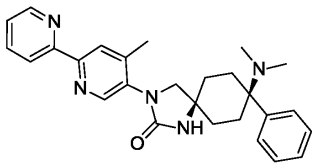
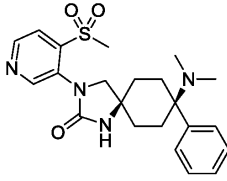
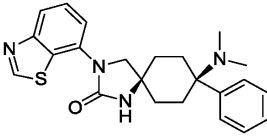
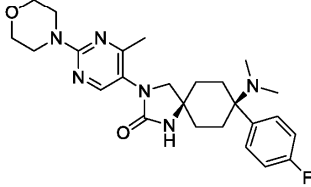
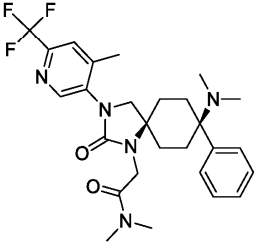
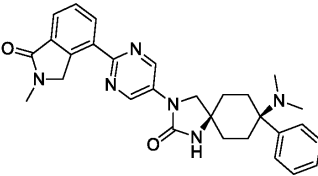
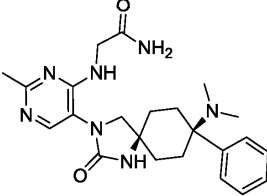
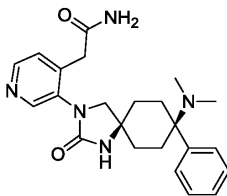
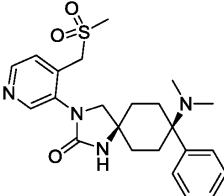
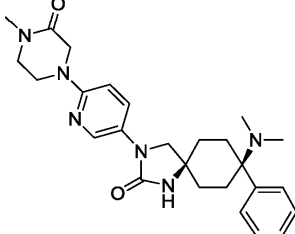
 SC_3283	 SC_3284
 SC_3285	 SC_3286
 SC_3287	 SC_3288
 SC_3289	 SC_3290
 SC_3291	 Энантиомер 1 SC_3292

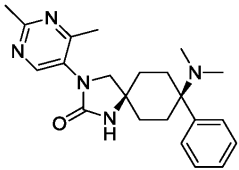
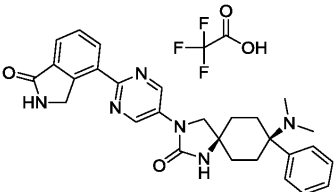
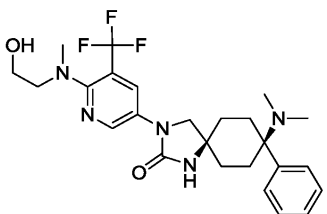
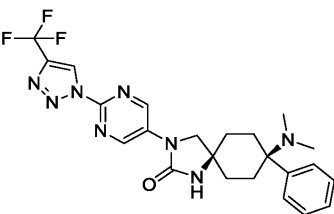
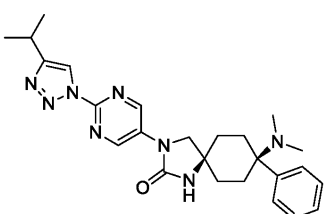
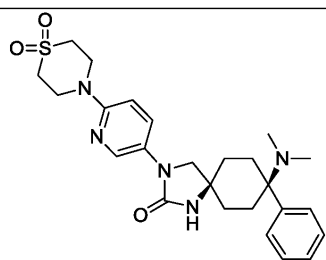
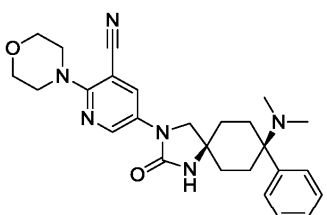
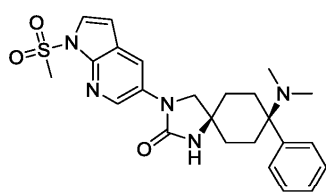
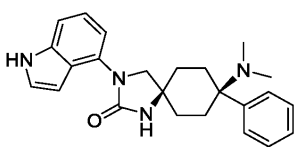
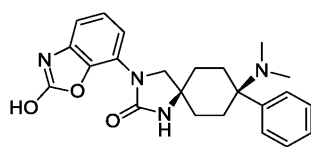
Энантимер 2  SC_3293	 SC_3294
SC_3295 	SC_3296 
SC_3297 	SC_3298 
SC_3299 	SC_3300 
SC_3301 	SC_3302 

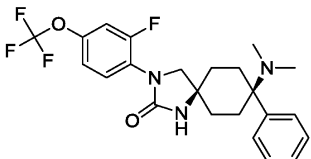
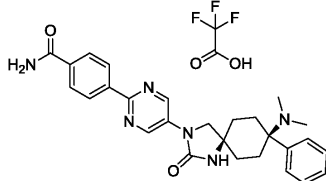
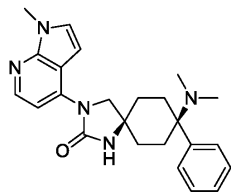
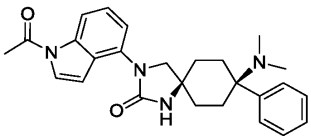
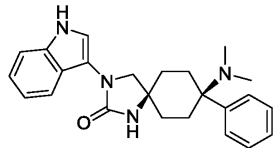
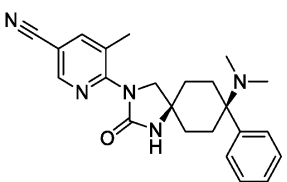
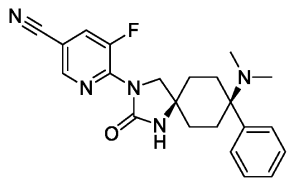
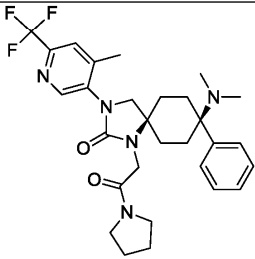
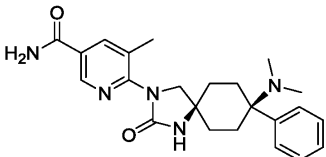
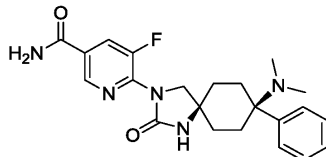
 SC_3303	 Энантиомер 1 SC_3304
 Энантиомер 2 SC_3305	 SC_3306
 SC_3307	 SC_3308
 SC_3309	 SC_3310
 SC_3311	 SC_3312

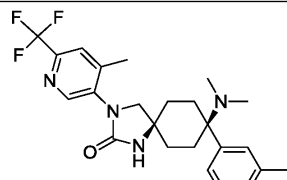
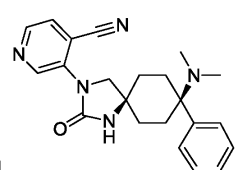
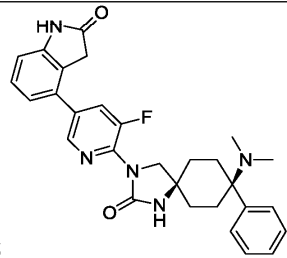
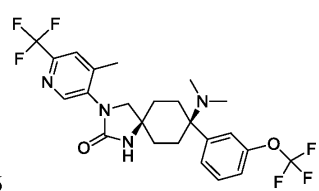
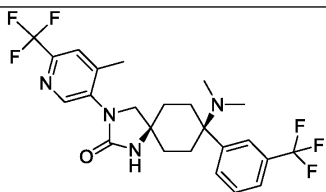
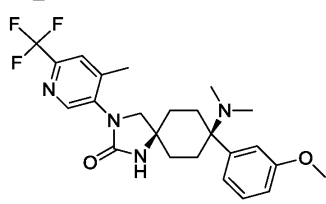
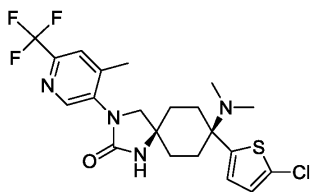
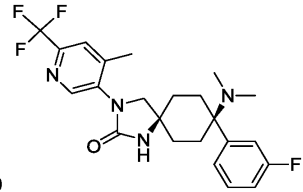
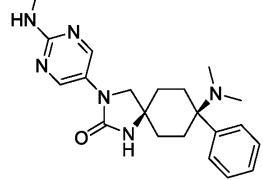
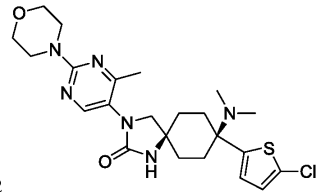
 SC_3313	 SC_3314
 SC_3315	 SC_3316
 SC_3317	 SC_3318
 SC_3319	 SC_3320
 SC_3321	 SC_3322

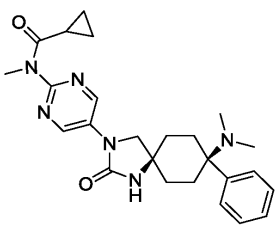
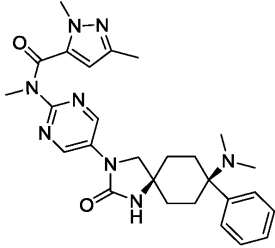
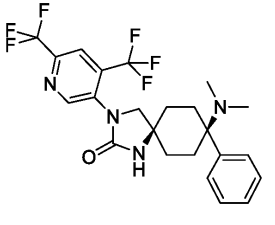
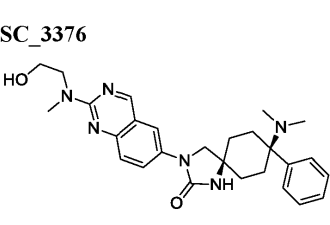
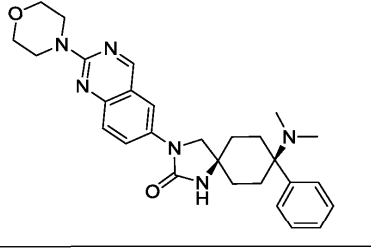
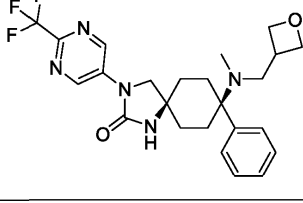
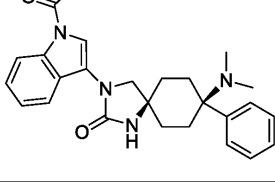
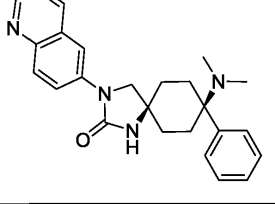
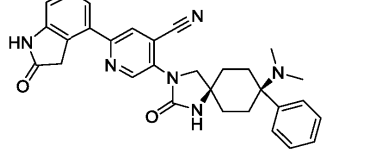
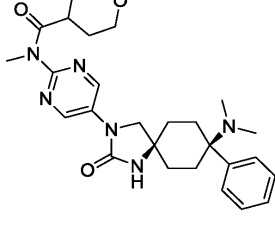
SC_3323 	SC_3324 Энантиомер 1 
SC_3325 Энантиомер 2 	SC_3326 
SC_3327 	SC_3328 
SC_3329 	SC_3330 
SC_3331 	SC_3332 

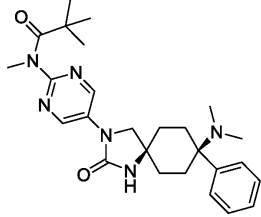
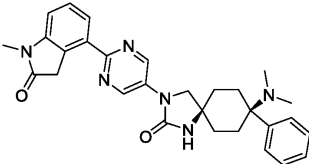
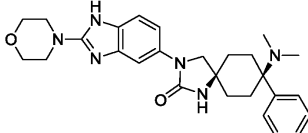
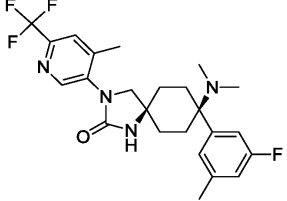
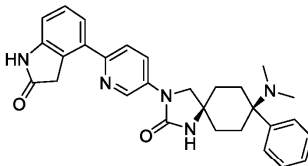
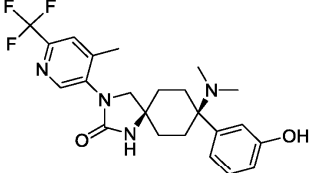
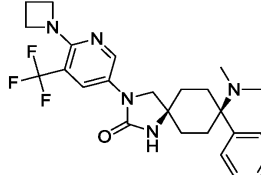
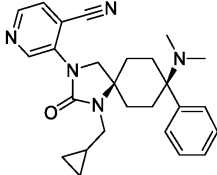
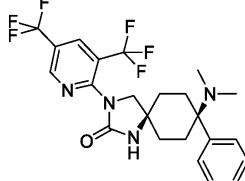
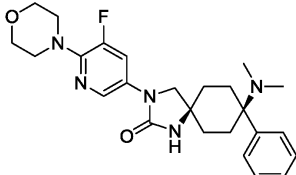
SC_3333 	 SC_3334
 SC_3335	 SC_3336
 SC_3337	 SC_3338
 SC_3339	 SC_3340
 SC_3341	 SC_3342

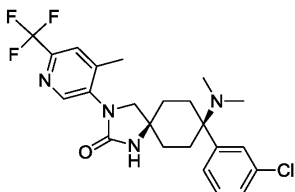
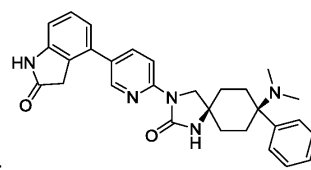
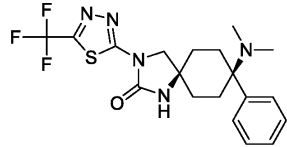
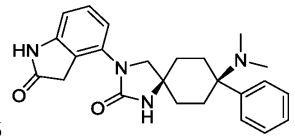
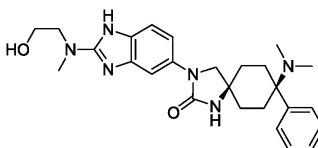
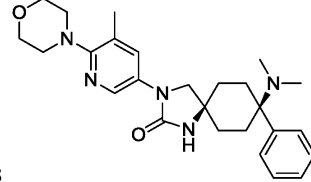
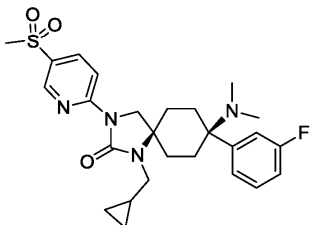
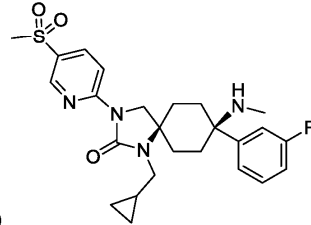
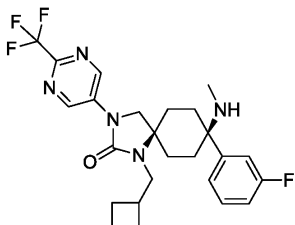
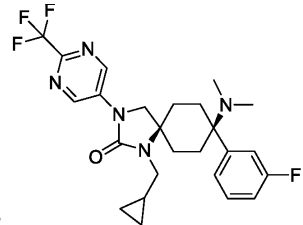
SC_3343 	SC_3344 
SC_3345 	SC_3346 
SC_3347 	SC_3348 
SC_3349 	SC_3350 
SC_3351 	SC_3352 

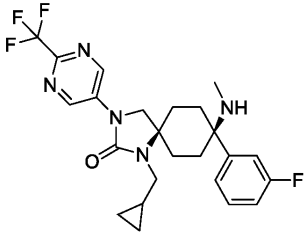
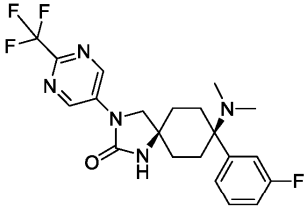
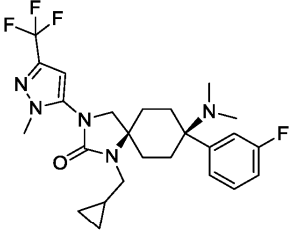
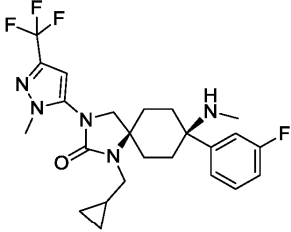
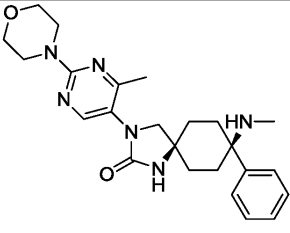
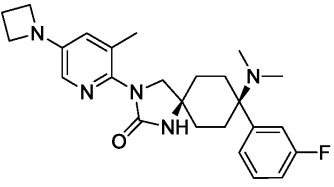
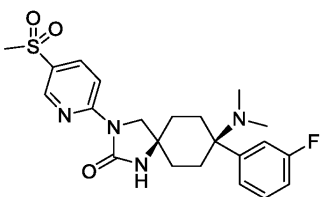
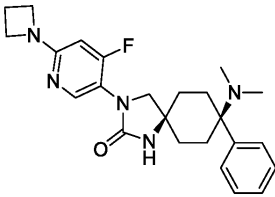
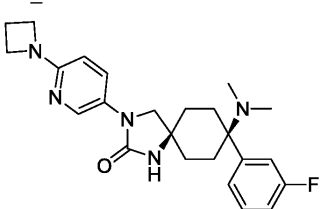
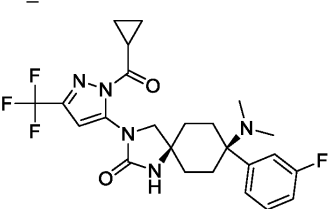
SC_3353 	SC_3354 
 SC_3355	 SC_3356
 SC_3357	 SC_3358
 SC_3359	 SC_3360
 SC_3361	 SC_3362

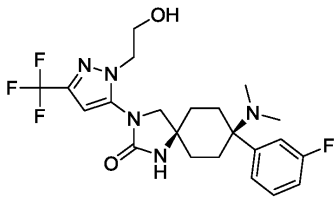
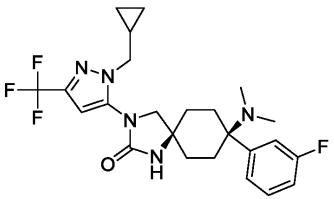
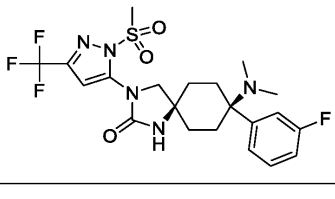
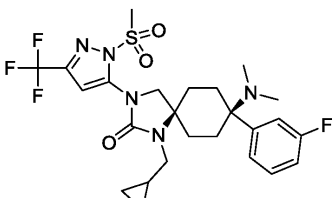
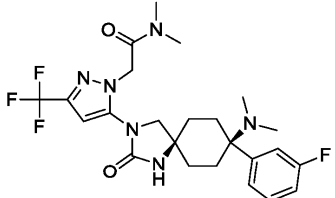
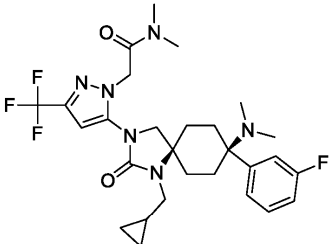
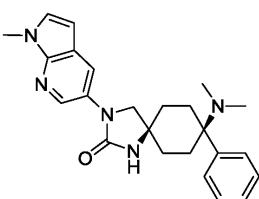
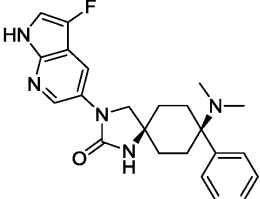
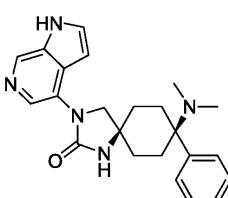
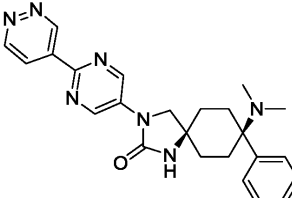
 SC_3363	 SC_3364
 SC_3365	 SC_3366
 SC_3367	 SC_3368
 SC_3369	 SC_3370
 SC_3371	 SC_3372

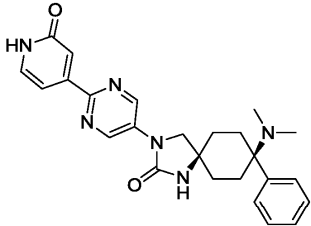
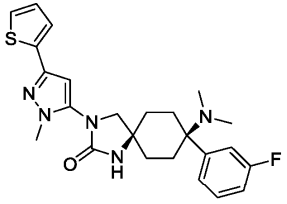
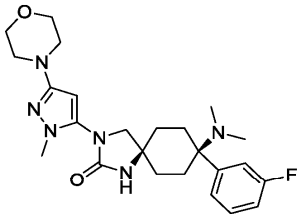
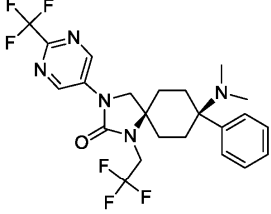
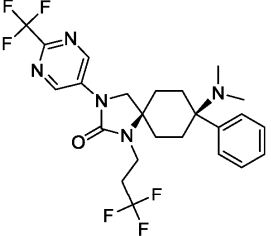
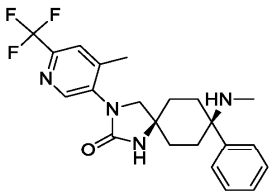
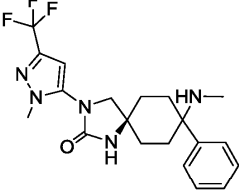
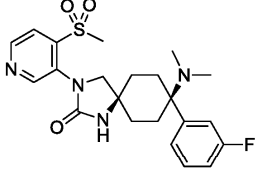
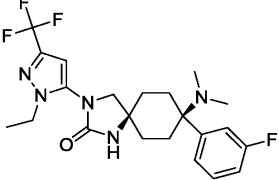
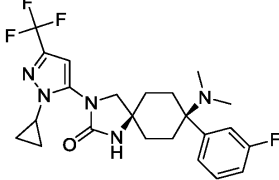
 SC_3373	 SC_3374
 SC_3375	 SC_3376
 SC_3377	 SC_3378
 SC_3379	 SC_3380
 SC_3381	 SC_3382

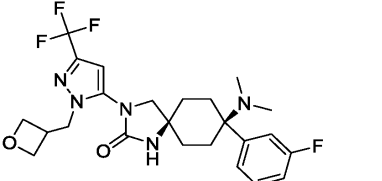
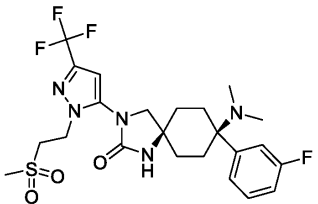
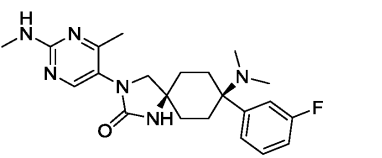
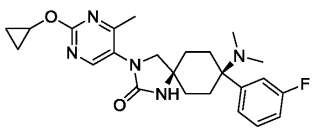
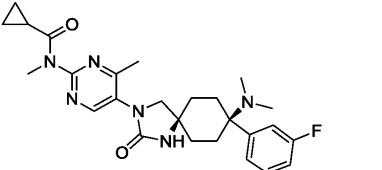
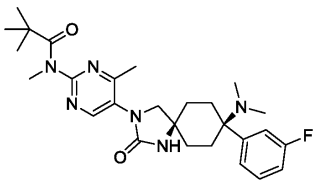
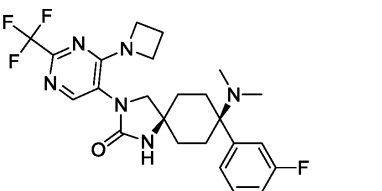
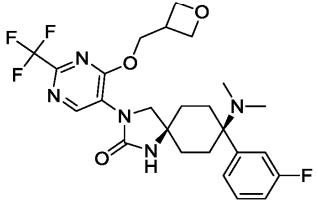
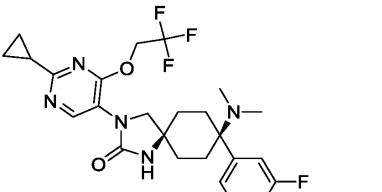
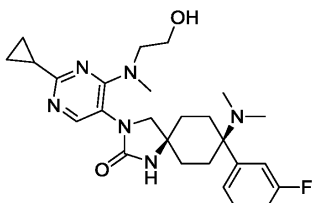
 SC_3383	 SC_3384
 SC_3385	 SC_3386
 SC_3387	 SC_3388
 SC_3389	 SC_3390
 SC_3391	 SC_3392

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 мю-опиоидном рецепторе человека (hMOP), каппа-опиоидном рецепторе человека (hKOP), дельта-опиоидном рецепторе человека (hDOP) и ноцицептин-орфаном (NOP) опиоидном пептидном рецепторе FQ человека (hNOP).

Анализ связывания с мю-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-allyl-2,3-³H]naloxone 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 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 hMOP (PerkinElmer Life Sciences. Inc. Бостон, Массачусетс, США). После инкубации в течение 90 минут 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) отражают 50% замещение [³H]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 каппа-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 [^3H]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 минут при комнатной температуре. После короткого перемешивания на мини-шейкере микротитрационные планшеты покрывают крышкой и аналитические планшеты инкубируют в течение 90 минут при комнатной температуре. После данной инкубации микротитрационные планшеты герметично закрыли сверху и центрифугировали в течение 20 минут при 500 об/мин. Скорость сигнала измеряют после короткой задержки в 5 минут с помощью 1450 Microbeta Trilux bb-счетчика (PerkinElmer Life Sciences/Wallac, Турку, Финляндия). Значения концентрации полумаксимального ингибирования (IC_{50}) 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-Прусоффа, (Cheng и Prusoff, 1973).

Анализ связывания с дельта-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 MgCl_2 (pH 7,4). Окончательный объем аналита (250 мкл/лунка) включает 1 нМ [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 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 hDOP (15,2 мкг/250 мкл окончательного объема аналита на лунку) в течение 15 минут при комнатной температуре. После короткого перемешивания на мини-шейкере микротитрационные планшеты покрывают крышкой и аналитические планшеты инкубируют в течение 120 минут при комнатной температуре и центрифугируют в течение 20 минут при 500 об/мин. Скорость сигнала измеряется посредством 1450 Microbeta Trilux β -счетчика (PerkinElmer Life Sciences/Wallac, Турку, Финляндия). Значения концентрации полумаксимального ингибирования (IC_{50}) 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-Прусоффа, (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 MgCl_2 , 1 mM ЭДТК (pH 7,4). Окончательный объем аналита (250 мкл/лунка) включал 0,5 нМ [leucyl- ^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 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 hNOP (PerkinElmer Life Sciences. Inc. Бостон, Массачусетс, США). После инкубации в течение 60 минут при комн. темп. и центрифугировании в течение 20 минут при 500 об/мин. скорость сигнала измеряли с помощью 1450 Microbeta Trilux B-счетчика (PerkinElmer Life Sciences/Wallac. Турку, Финляндия). Значения концентрации полумаксимального ингибирования (IC_{50}) отражающие 50% замещение [^3H]ноцицептин-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).

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

Пример	hNOP Ki [нМ] или % ингиби- рования при 1мкМ	hMOP Ki [нМ] или % инги- бирования при 1мкМ
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%

Пример	hNOP Ki [µM] или % ингиби- рования при 1мкМ	hMOP Ki [µM] или % инги- бирования при 1мкМ
SC_3123	82	2260
SC_3124	5	1090
SC_3125	3%@10мкМ	52%@10мкМ
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%@10мкМ	40%@10мкМ
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

Пример	hNOP Ki [µM] или % ингиби- рования при 1мкМ	hMOP Ki [µM] или % инги- бирования при 1мкМ
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%@10мкМ	24%@10мкМ
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

Пример	hNOP Ki [нМ] или % ингиби- рования при 1мкМ	hMOP Ki [нМ] или % инги- бирования при 1мкМ
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

Пример	hNOP Ki [нМ] или % ингиби- рования при 1мкМ	hMOP Ki [нМ] или % инги- бирования при 1мкМ
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%@10мкМ	20%@10мкМ
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%

Пример	hNOP Ki [нМ] или % ингиби- рования при 1мкМ	hMOP Ki [нМ] или % инги- бирования при 1мкМ
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 NOP/MOP/KOP/ДОР.

Препараты клеточных мембран CHO-K1, трансфицированных рецептором MOP человека (№ RBHOMM) или рецептором ДОР человека (№ RBHODM), и клеток HEK293 трансфицированных рецептором NOP человека (№ RBHORLM) или рецептором KOP человека (№ 6110558) доступны от PerkinElmer (Уолтем, Массачусетс). Также использовали мембраны клеток CHO-K1, трансфицированные ноцицептин-орфановым пептидным FQ рецептором человека (hNOP) (№ 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 hNOP, hMOP, hDOP, и hKOP-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] определяется после задержки 15 мин с помощью 1450 Microbeta Trilux (PerkinElmer, Уолтем, Массачусетс).

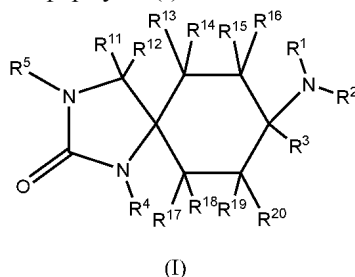
Нестимулированная базальная связывающая активность (UBS_{obs} [срм]) определяется из 12 нестимулированных инкубатов и устанавливается как 100% базальное связывание. Для определения эффективности и эффективности среднее арифметическое наблюдаемого общего связывания [35 S]GTP γ S г (TB_{obs} [срм]) всех инкубатов (дубликатов), стимулированных рецептор-специфическими агонистами (т.е.

N/OFQ, 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 максимальный 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/OFQ ($B1_{calc-N/OFQ}$ [%]) 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 ($B1_{calc-SNC80}$ [%]), DAMGO ($B1_{calc-DAMGO}$ [%]) и U69,593 ($B1_{calc-U69,593}$ [%]), которая устанавливается как 100% 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. Применение соединения общей формулы (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 тетрагидропиридинил, соединенный через -CH₂-;

R^3 представляет собой -фенил, -бензил, -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;

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, -пиразолил, хинолинил, -изохинолинил, -хиназолинил, -индолил, -дигидроиндолил, индолинил, -бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, -бензо[с][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; -NCH₃-C₁-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 5-14 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 приемлемой соли в качестве лекарственного средства ингибирующего (антагонизирующего) один или более опиоидных рецепторов.

2. Применение по п.1, где (i) R¹ представляет собой -H; и R² представляет собой -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный; или (ii) R¹ представляет собой -CH₃; и R² представляет собой -C₁-C₆-алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный; или (iii) R¹ представляет собой -H или -CH₃; и где R² представляет собой -CH₂-оксетанил.

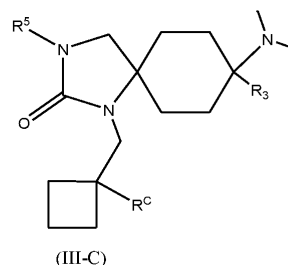
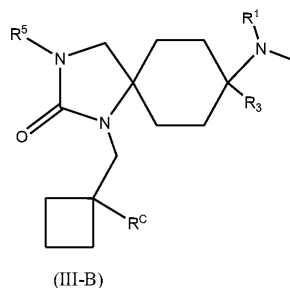
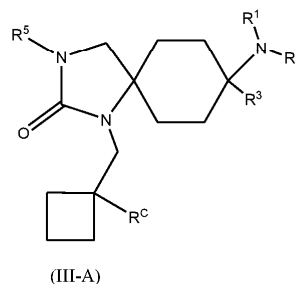
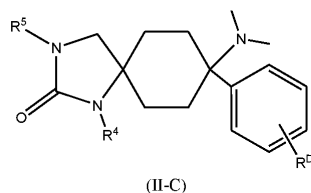
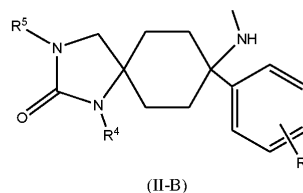
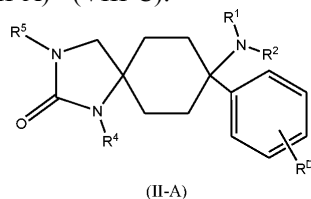
3. Применение по любому из предшествующих пунктов, где (i) R³ представляет собой -фенил, бензил, в каждом случае незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из -F, -Cl, -CN, -CH₃-, -CH₂CH₃-, -CH₂F-, -CHF₃-, -CF₃-, -OCF₃-, -OH-, -OCH₃-, -C(=O)NH₂, C(=O)NCH₃-, -C(=O)N(CH₃)₂-, -NH₂-, -NHCH₃-, -N(CH₃)₂-, -NHC(=O)CH₃-, -CH₂OH, SOCH₃ и SO₂CH₃; или (ii) 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-,

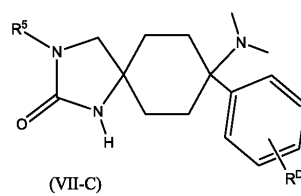
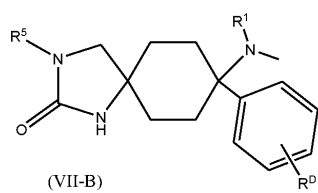
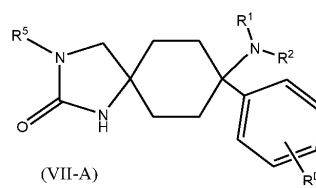
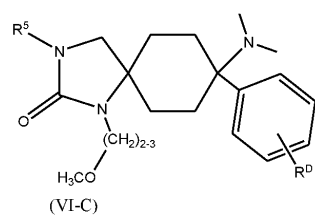
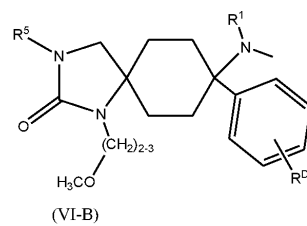
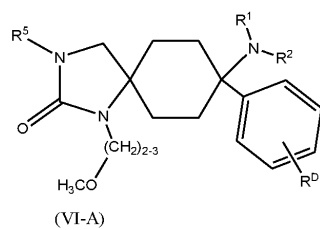
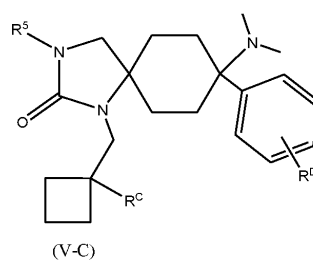
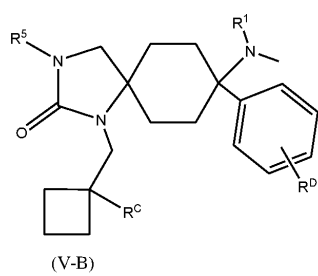
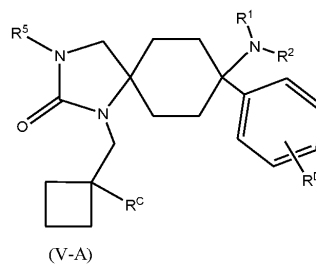
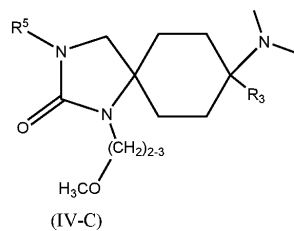
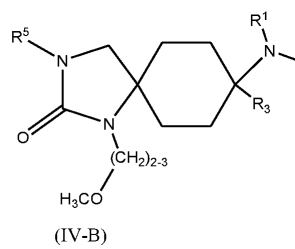
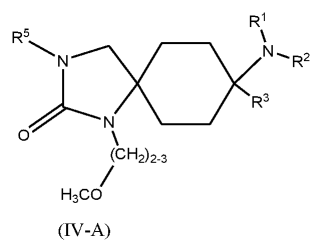
$-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, SOCH_3 и SO_2CH_3 .

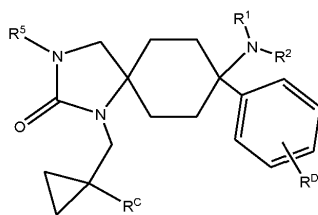
4. Применение по любому из предшествующих пунктов, где (i) R^4 представляет собой $-\text{H}$; или (ii) R^4 представляет собой $-\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкил, линейный или разветвленный, насыщенный, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{O-C}_1\text{-C}_4$ -алкила, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH-C}_1\text{-C}_6$ -алкила, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_6\text{-алкил})_2$ или $-\text{C}(=\text{O})\text{NRR}'$, где R и R' вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют кольцо и представляют собой $-(\text{CH}_2)_{3-5}$ -; или (iii) 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 $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, и $-\text{O-C}_1\text{-C}_4$ -алкила, причем указанный 3-6-членный циклоалкил соединен через $-\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкилен; или (iv) R^4 представляет собой 3-6-членный гетероциклоалкил, незамещенный или замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями, независимо друг от друга выбранными из группы, состоящей из $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, и $-\text{O-C}_1\text{-C}_4$ -алкила, причем указанный 3-6-членный гетероциклоалкил соединен через $-\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкилен; или (v) R^4 представляет собой фенил, незамещенный или монозамещенный $-\text{OCH}_3$; причем указанный фенил соединен через $-\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкилен-; или (vi) R^4 представляет собой пиридил, незамещенный, моно- или полизамещенный; причем указанный пиридил соединен через $-\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкилен-.

5. Применение по любому из предшествующих пунктов, где (i) R^5 представляет собой фенил, незамещенный, замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями; или (ii) R^5 предпочтительно представляет собой 1,2-бензодиоксол, -пиранил, -пиридинил, -пиримидинил, -тиенил, -имидазолил, -бензимидазолил, -тиазолил, 1,3,4-тиадиазолил, -бензотиазолил, -оксазолил, -бензоксазолил, -пиразолил, -хинолинил, -изохинолинил, хиназолинил, -индолил, -дигидроиндолил, -индолинил, бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, -бензо[с][2,1,3]оксадиазолил, -имидазо[1,2-а]пиранил, -1Н-пирроло[2,3-б]пиридинил или -1Н-пирроло[2,3-с]пиридинил, в каждом случае незамещенный, замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя заместителями.

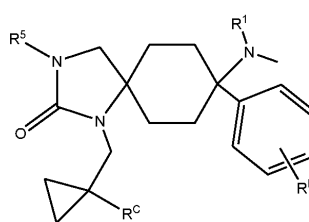
6. Применение по любому из предшествующих пунктов, где соединение имеет структуру любой из общих формул (II-A) - (VIII-C):



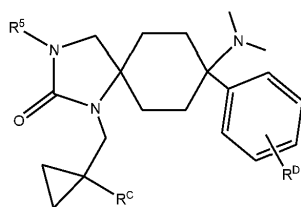




(VIII-A)



(VIII-B)



(VIII-C)

где в каждом случае

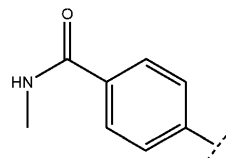
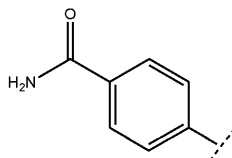
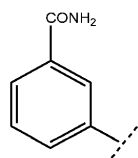
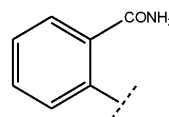
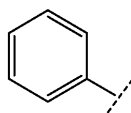
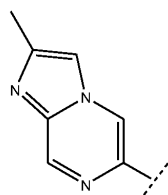
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 и R^5 определены, как в любом из предшествующих пунктов,

R^C представляет собой -H, -OH, -F, -CN или -C₁-C₄-алкил;

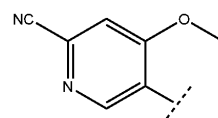
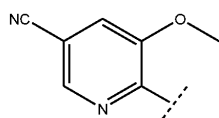
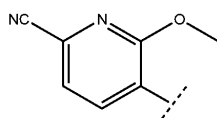
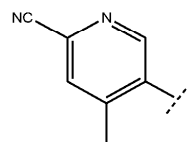
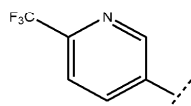
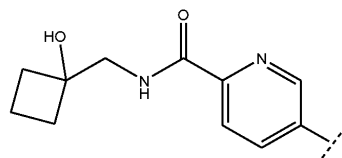
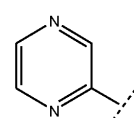
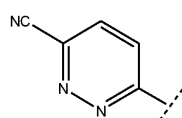
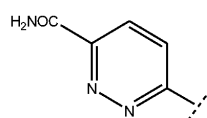
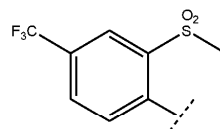
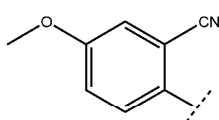
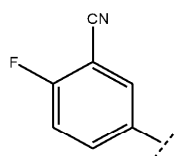
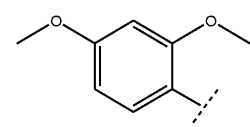
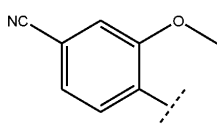
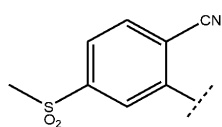
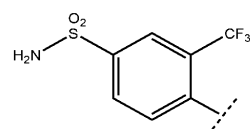
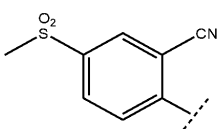
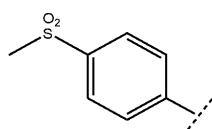
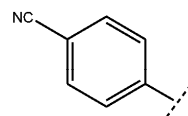
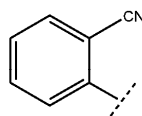
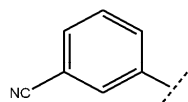
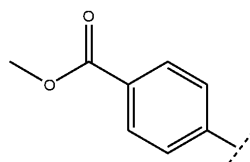
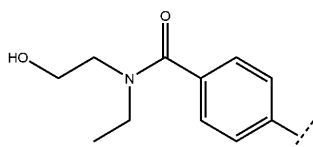
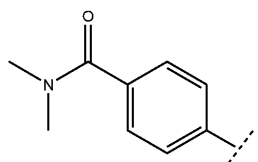
R^D представляет собой -H или -F;

или его физиологически приемлемая соль.

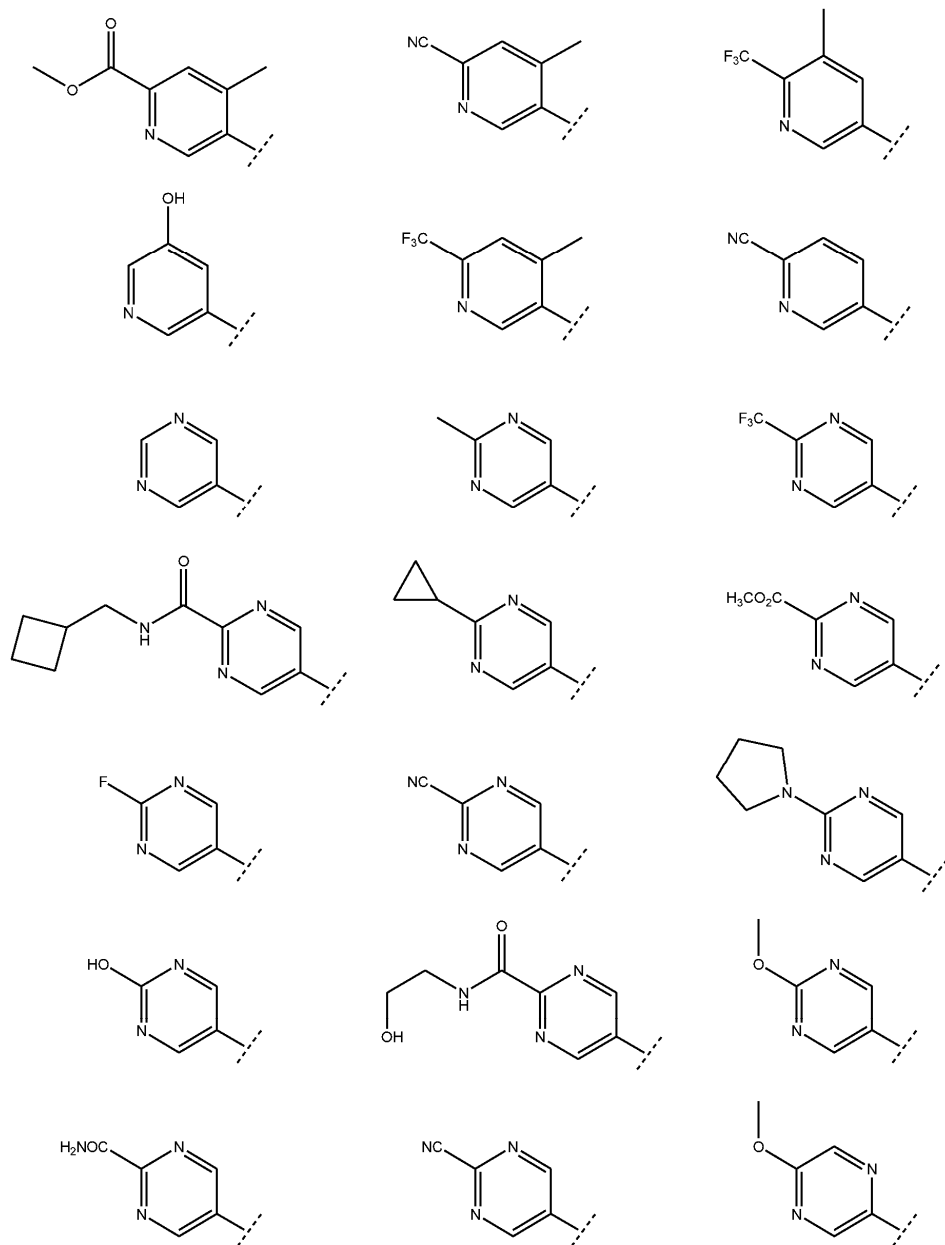
7. Применение по любому из предшествующих пунктов, где R^5 выбран из группы, состоящей из:



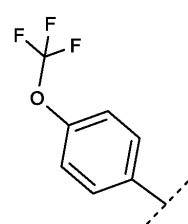
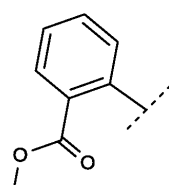
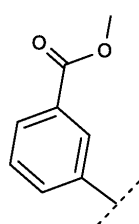
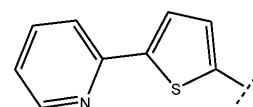
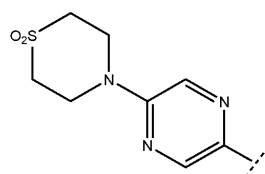
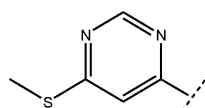
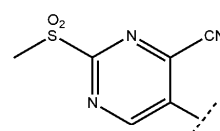
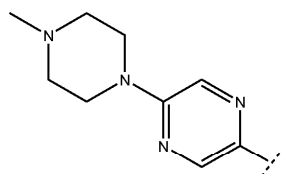
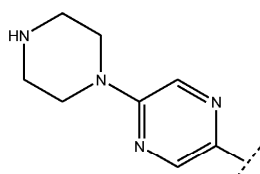
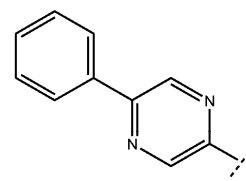
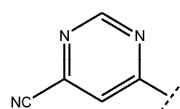
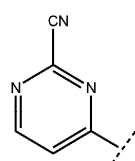
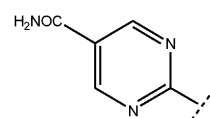
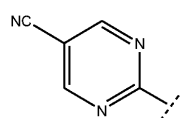
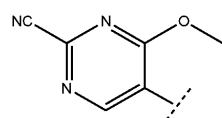
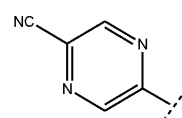
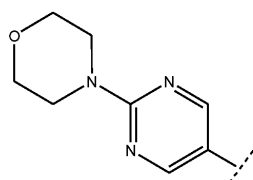
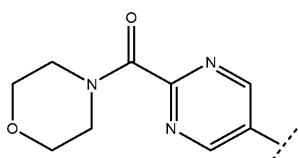
045034

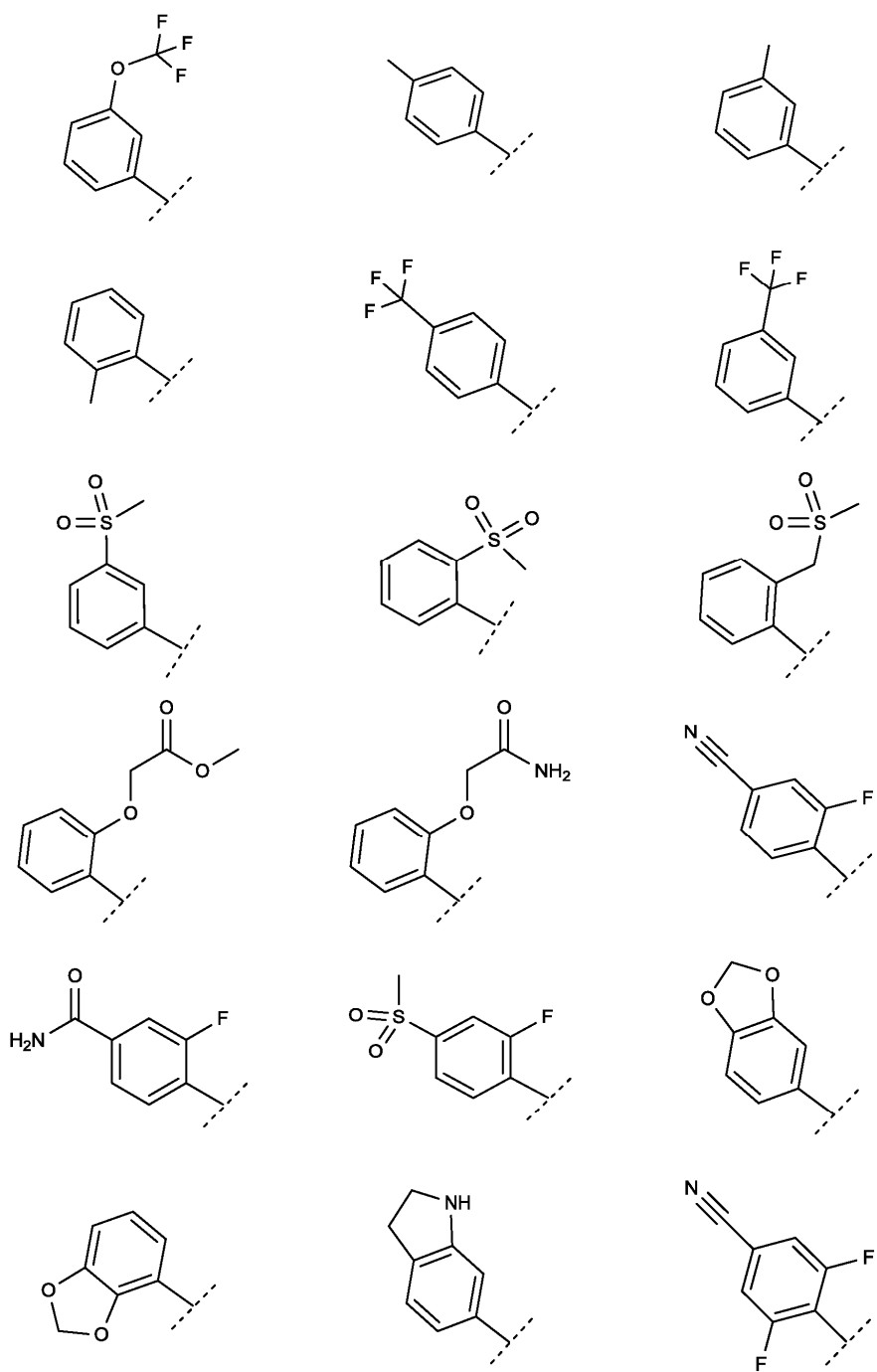


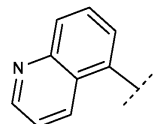
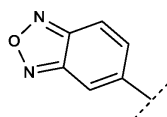
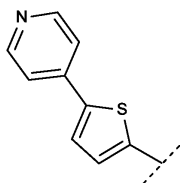
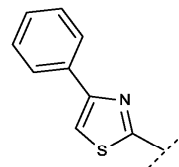
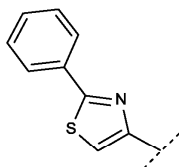
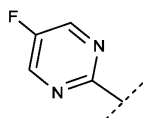
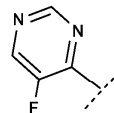
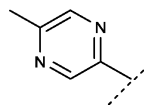
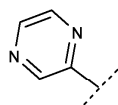
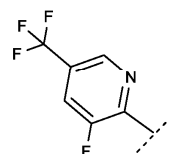
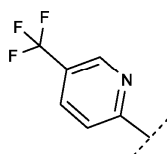
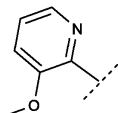
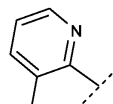
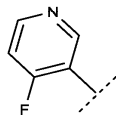
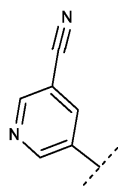
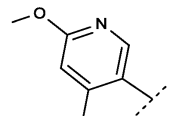
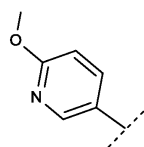
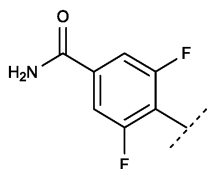
045034

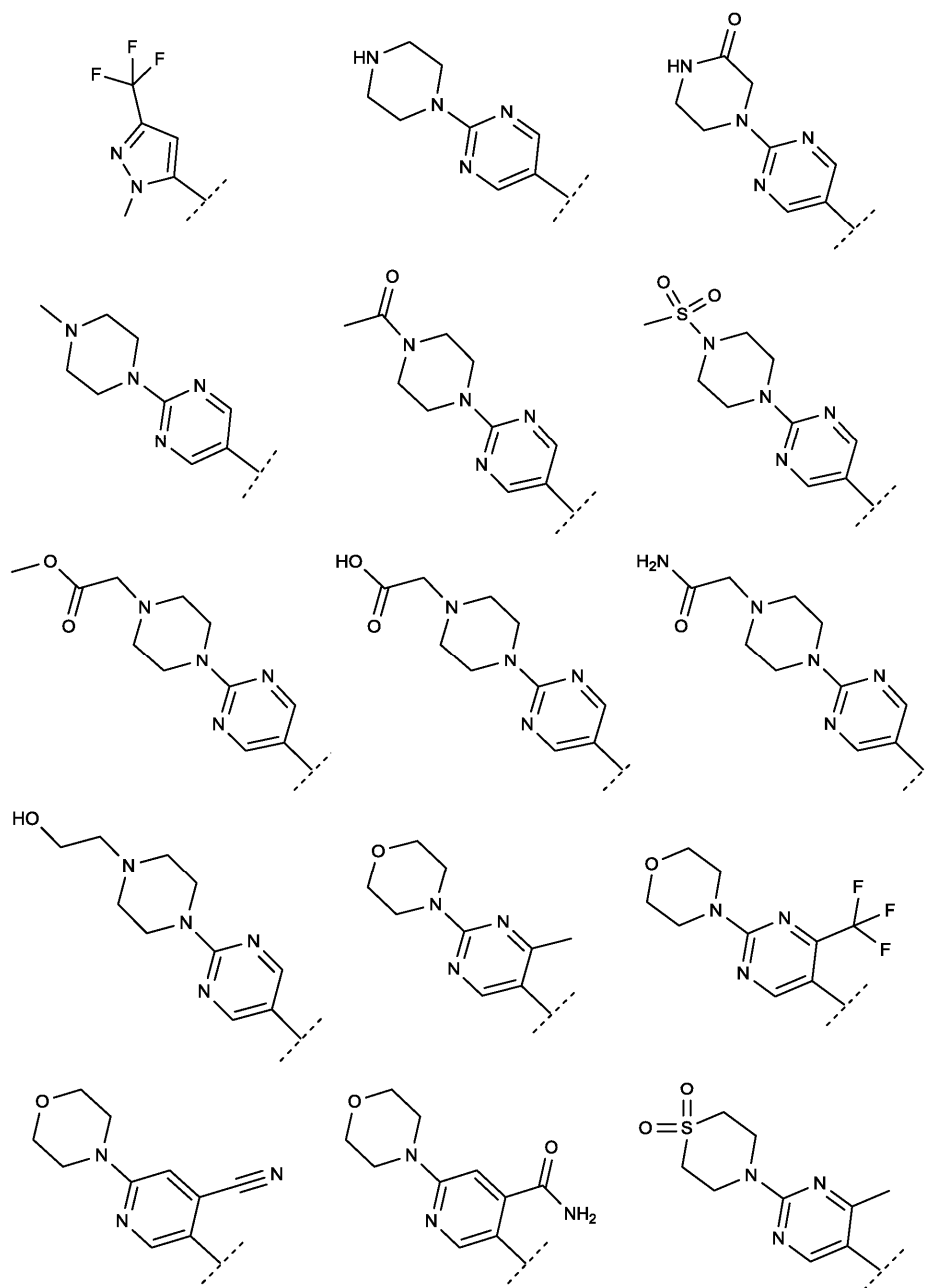


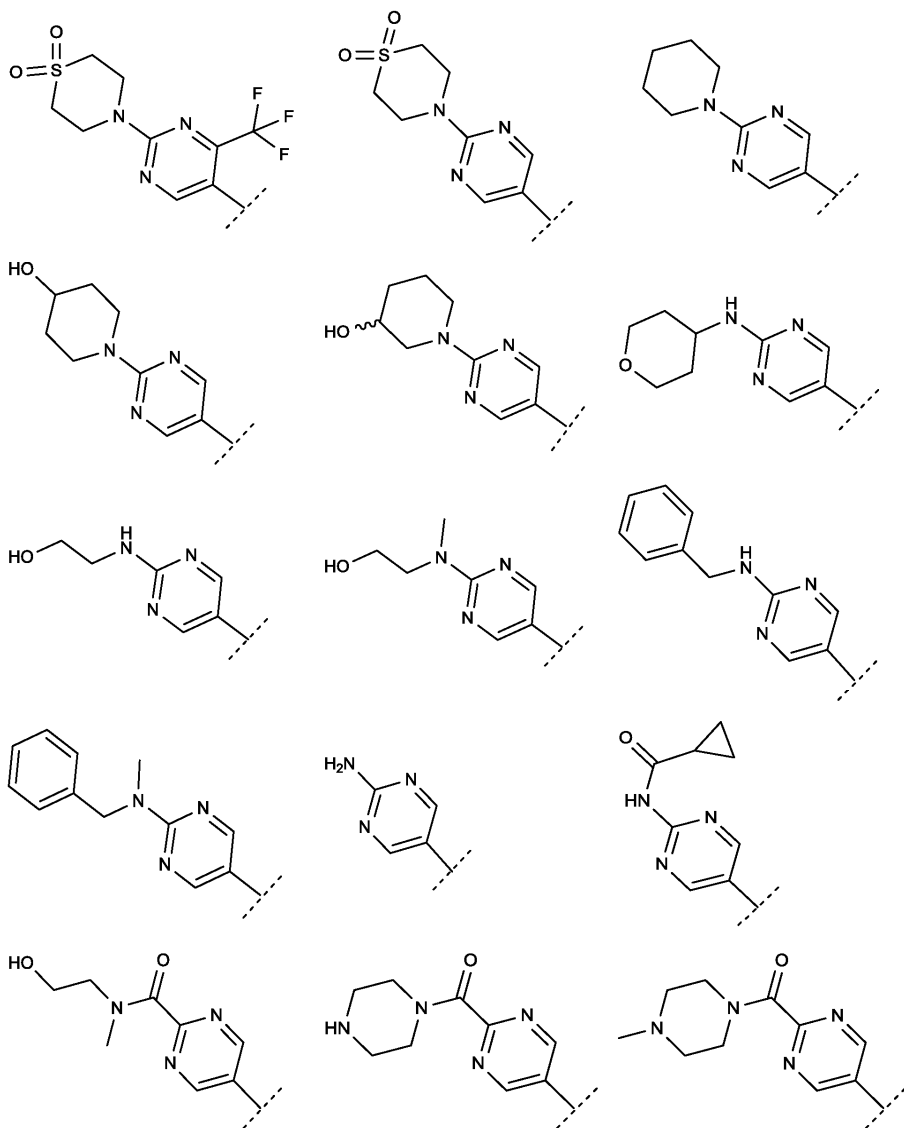
045034

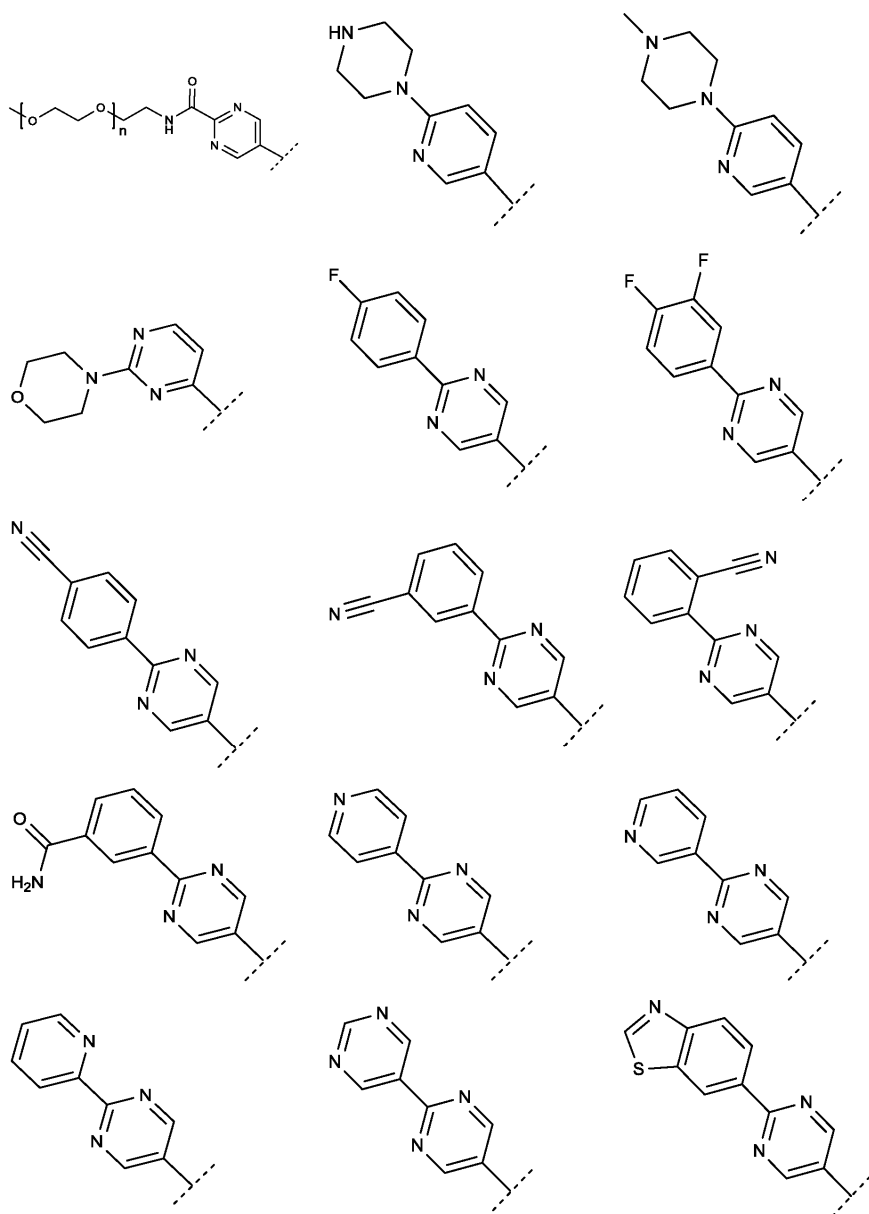


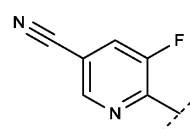
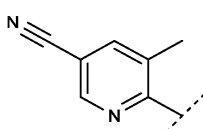
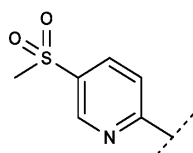
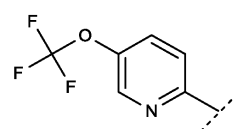
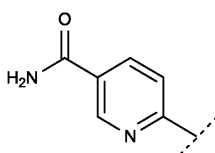
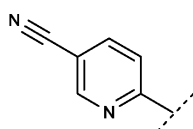
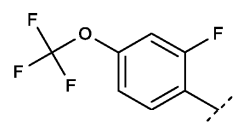
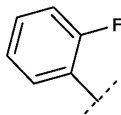
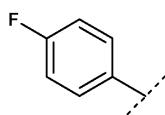
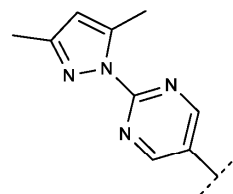
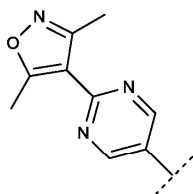
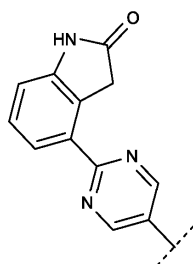
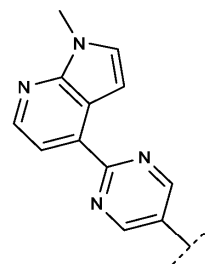
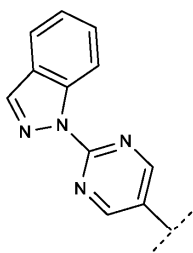
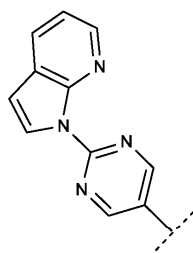




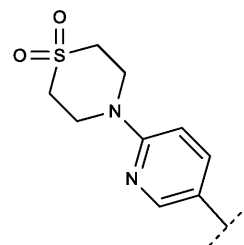
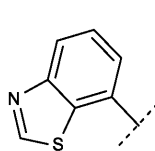
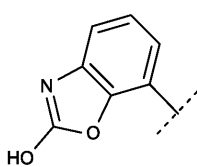
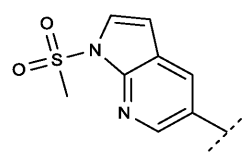
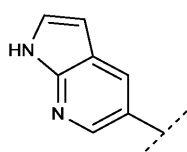
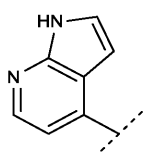
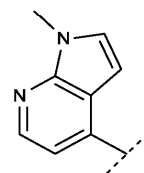
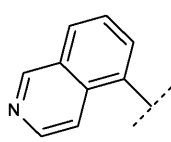
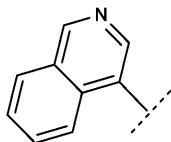
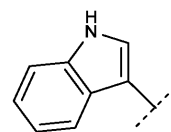
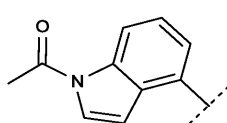
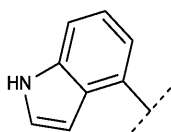
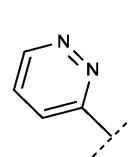
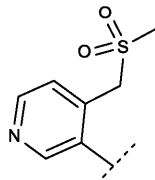
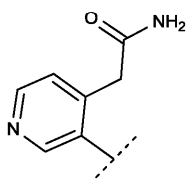
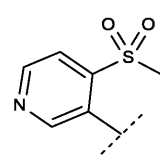
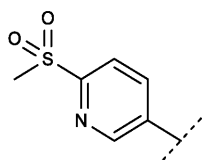
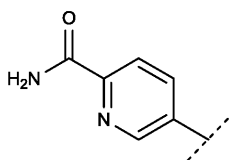


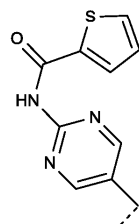
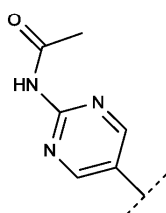
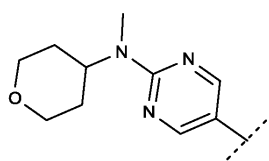
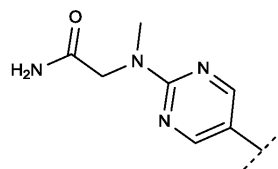
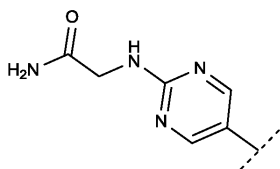
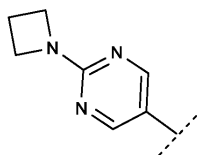
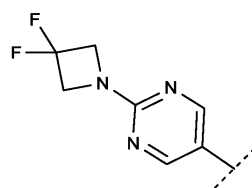
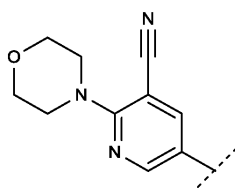
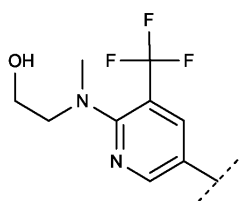
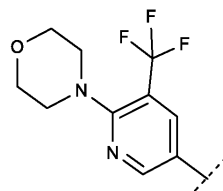
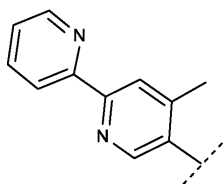
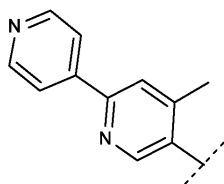
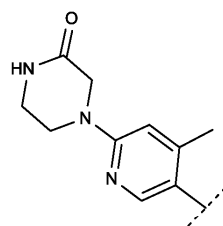
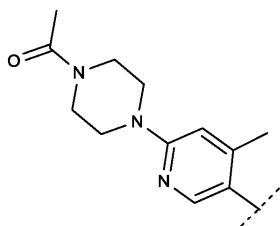
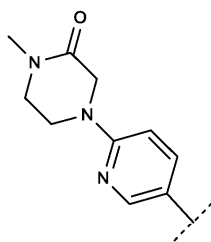


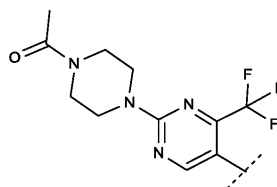
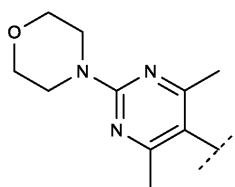
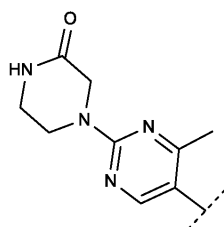
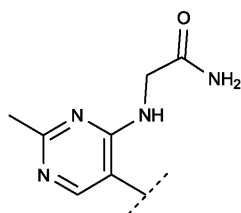
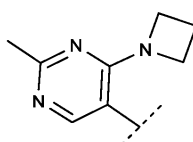
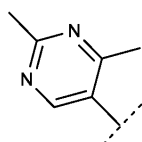
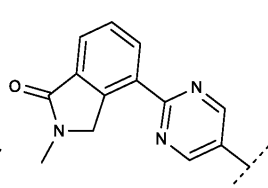
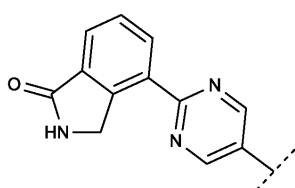
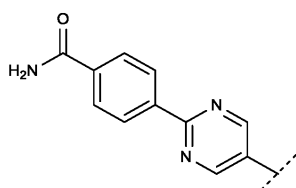
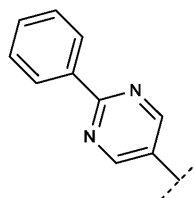
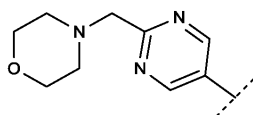
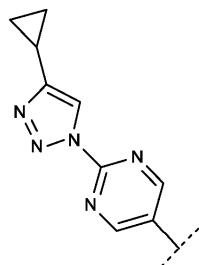
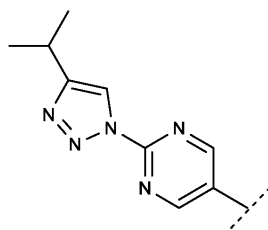
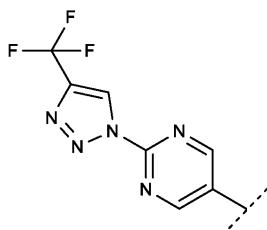
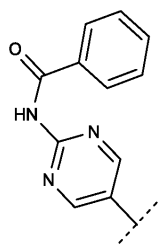




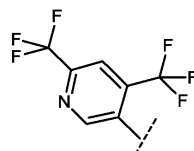
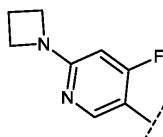
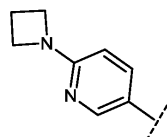
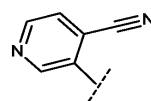
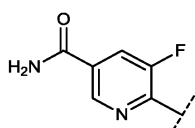
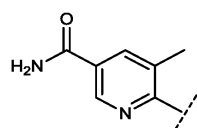
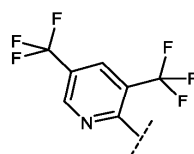
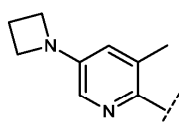
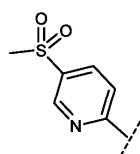
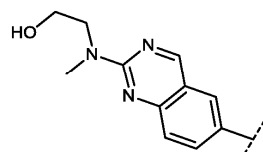
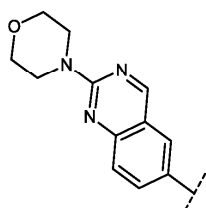
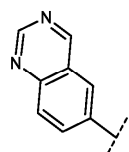
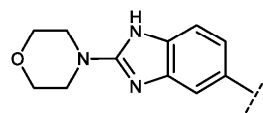
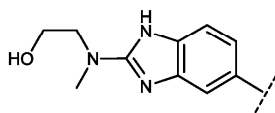
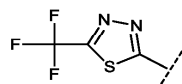
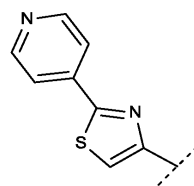
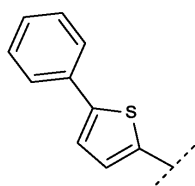
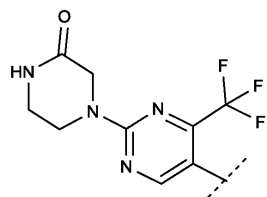
045034

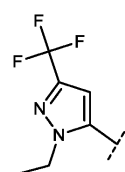
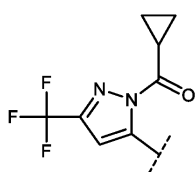
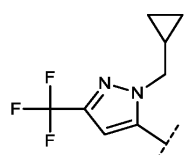
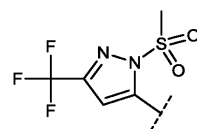
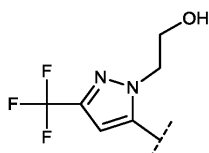
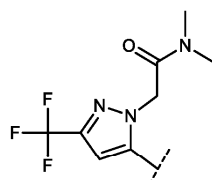
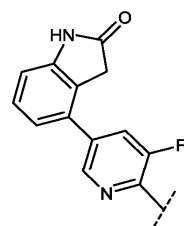
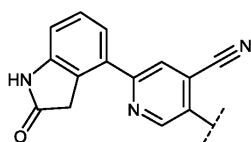
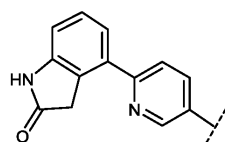
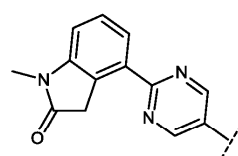
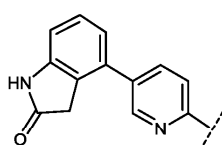
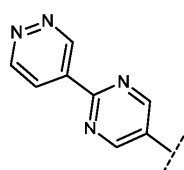
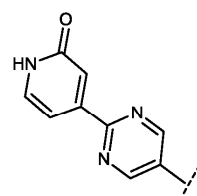
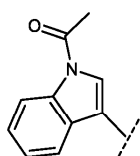
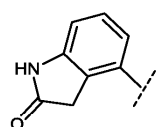
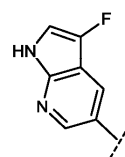
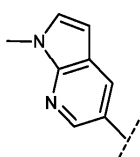
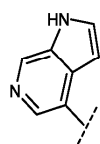
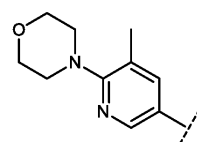
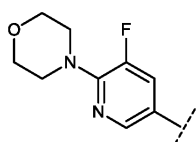
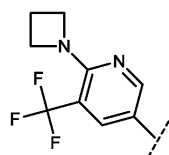


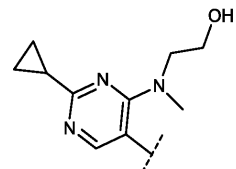
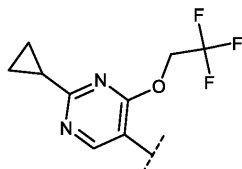
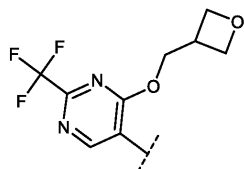
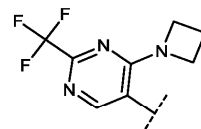
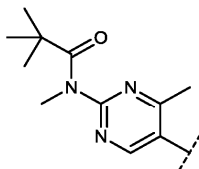
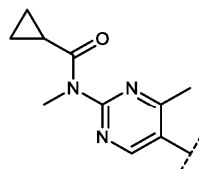
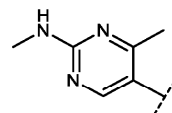
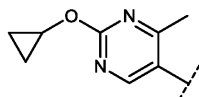
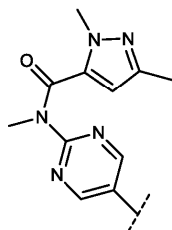
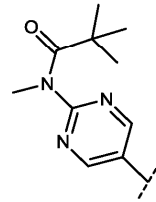
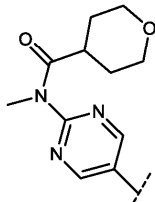
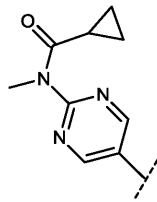
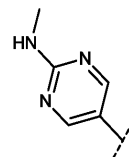
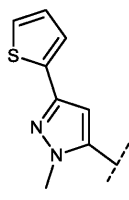
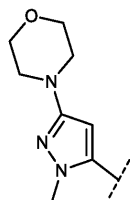
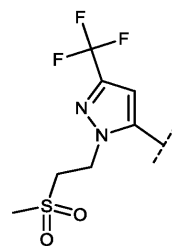
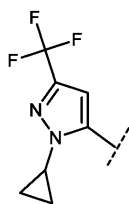
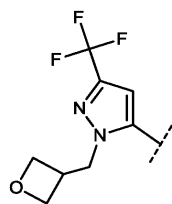


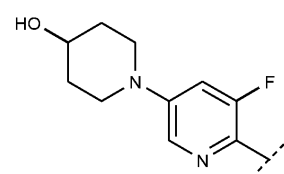
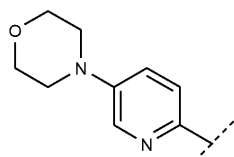
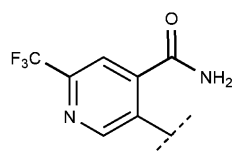
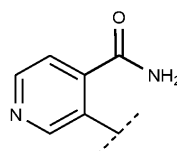
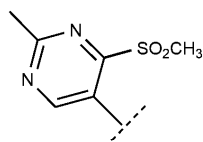
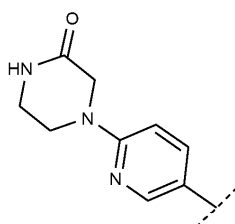
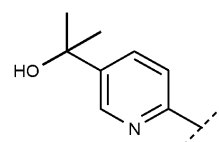
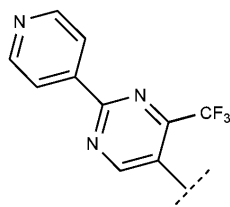
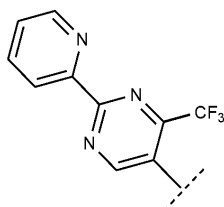
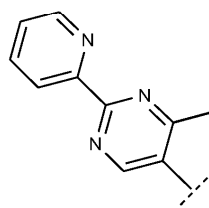
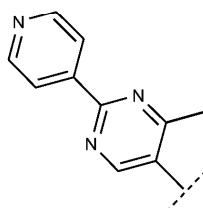
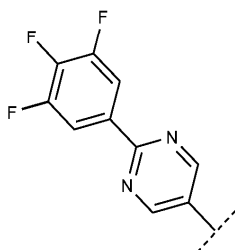
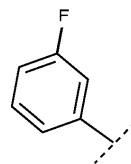
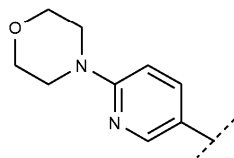
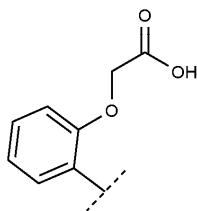
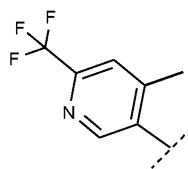
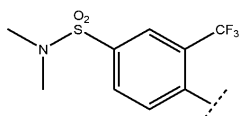
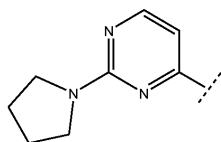


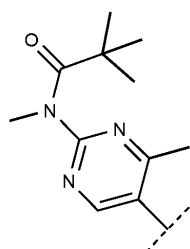
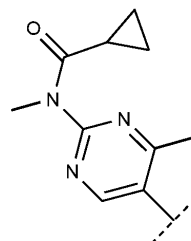
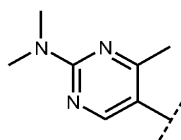
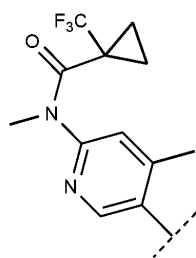
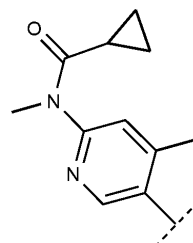
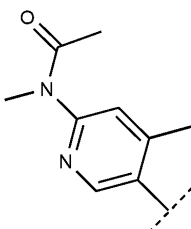
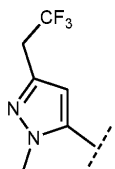
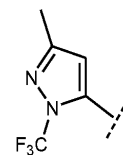
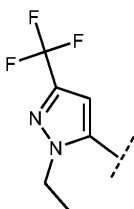
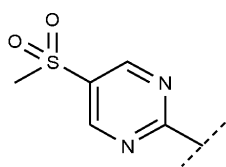
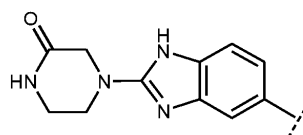
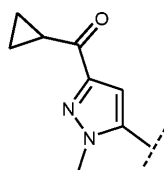
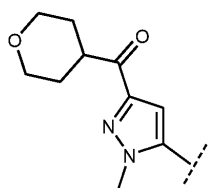
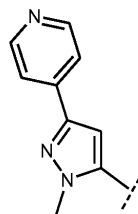
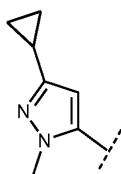
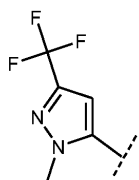
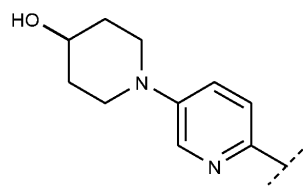
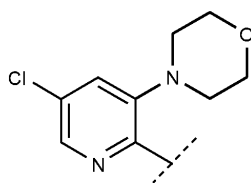
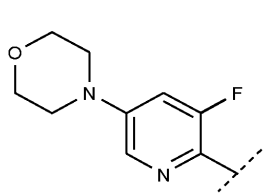
045034



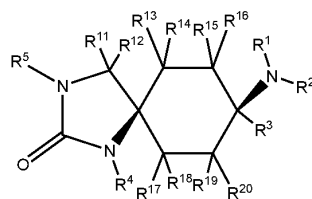








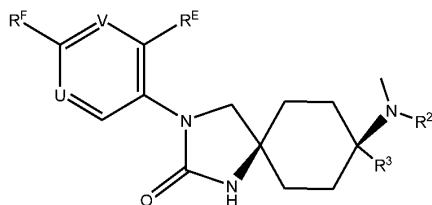
8. Применение по любому из предшествующих пунктов, где соединение имеет структуру общей формулы (I')



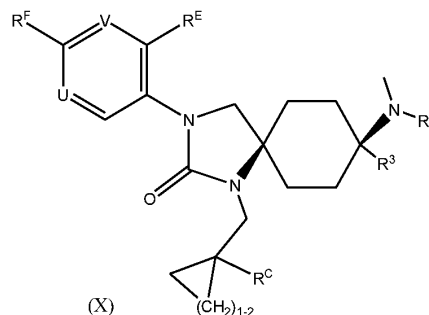
(I)

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

9. Применение по любому из предшествующих пунктов, где соединение 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

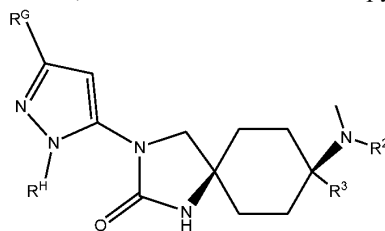
-5-14-членный гетероарил, незамещенный, моно- или полизамещенный;

U представляет собой =CH- или =N-; и

V представляет собой =CH- или =N-;

или его физиологически приемлемая соль.

10. Применение по любому из пп. 1-9, где соединение 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.

11. Применение по любому из предшествующих пунктов, где соединение выбрано из группы, состоящей из

цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиразин-2-карбонитрила;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-2-метилсульфонил-пиримидин-4-карбонитрила;
 цис-5-[1-(2-метокси-этил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-2-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-5-метилсульфонил-бензонитрила;
 цис-2-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]бензамида;
 цис-3-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]бензамида;
 цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-2-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрила;
 цис-8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-3-(2-метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-2-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-5-карбоновой кислоты амида;
 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-N-метил-бензамида;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1-пропил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[1-(циклопропил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]бензамида;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-3-(2-гидрокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(2-метил-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-

ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(2-гидрокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метил-пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-1-(циклобутил-метил)-3-(5-метокси-пиразин-2-ил)-8-метиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-N,N-диметил-бензамида;
 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-N-этил-N-(2-гидрокси-этил)бензамида;
 цис-2-[1-(циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-5-метилсульфонил-бензонитрила;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-метиламино-3-[2-метилсульфонил-4-(трифторметил)фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-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 амида;
 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-(этил-метиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-бензонитрила;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-(этил-метиламино)-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-(этил-метиламино)-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-циано-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамида;
 цис-1-(циклобутил-метил)-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-метокси-бутил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[1-[(1-циано-циклобутил)метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-N-(циклобутил-метил)-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-2-оксо-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-5-[1-(3-метокси-пропил)-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-метокси-пропил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-[8-диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(6-метилсульфанил-пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-2-[3-(2-циано-пиримидин-4-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-1-ил]-N,N-диметил-ацетамида;
 цис-6-[1-(циклобутил-метил)-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-диметил-ацетамида;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-2-[8-диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрила;
 цис-8-диметиламино-1-(2-метокси-этил)-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(2-метокси-этил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-

метил-пиридин-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-циано-циклобутил)метил]-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-5-[1-[(1-циано-циклобутил)метил]-8-(этил-метиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-[8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-бензонитрила;
 цис-3-[8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-бензонитрила;
 цис-5-[1-[(1-циано-циклобутил)метил]-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиридин-2-карбонитрила;
 цис-2-[3-(2-циано-пиримидин-5-ил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-1-ил]-N-пропил-ацетамида;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-(этил-метиламино)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-метиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-(3-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-6-метокси-пиридин-2-карбонитрила;
 цис-4-[8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]бензамида;
 цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиридин-2-карбонитрила;
 цис-5-[8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-N-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]пиридин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-2-[8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-бензонитрила;
 цис-3-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-бензонитрила;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбоновой кислоты метилового эфира;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(5-метокси-пиразин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(2-метокси-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-бензонитрила;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метил-пиридин-2-карбонитрила;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(5-фтор-пиримидин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрила;
 цис-4-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-бензойной кислоты метилового эфира;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пирролидин-1-ил-пиримидин-4-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-(5-пиридин-2-ил-тиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-[2-метилсульфонил-4-(трифторметил)фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-[6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклобутил-метил)-3-(2,4-диметокси-фенил)-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-2-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метилсульфонил-бензонитрила;
 цис-5-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-2-фтор-бензонитрила;

цис-4-[1-(циклобутил-метил)-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-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-бензонитрила;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(2-метил-имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-2-[1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-5-метокси-бензонитрила;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3,8-дифенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-8-фенил-3-пиразин-2-ил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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-она;
 цис-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метидамино-3-(2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он гидрохлорида;
 цис-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метидамино-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метидамино-8-фенил-3-(2-пиперазин-1-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он дигидрохлорида;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-метидамино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-метидамино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-(2-фтор-4-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-2-[8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]бензамида; муравьиной кислоты;
 цис-2-[8-диметиламино-1-[2-(1-метокси-циклобутил)-этил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]бензамида;
 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;
 цис-5-[1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метидамино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-2-[1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метидамино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-бензонитрила;
 цис-4-[1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метидамино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрила;
 цис-4-[8-этиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-3-метокси-бензонитрила;
 цис-2-[8-этиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-бензонитрила;
 цис-5-[1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метидамино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]-4-метокси-пиримидин-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-метидамино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-2-(8-метидамино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)бензамида;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(3-оксо-пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-3-(2-циклопропил-пиримидин-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-метилсульфонил-фенил)-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-метилсульфонил-пиперазин-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-[(циклопропил-метил)метиламино]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-карбонил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 транс-4-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-3-метокси-бензонитрила;
 цис-4-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-3-метокси-бензонитрила;
 цис-3-[2-(4-ацетил-пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[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-гидрокси-этил)пиримидин-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-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]-бензонитрила;
 цис-5-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила;
 транс-5-(8-этиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-4-метокси-пиримидин-2-карбонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(морфолин-4-карбонил)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 метилового эфира;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)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]-декан-2-она;
 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;
 цис-8-диметиламино-3-(4-фтор-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)-N-(2-гидрокси-этил)-N-метил-пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-2-морфолин-4-ил-изоникотинитрила;
 цис-4-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)бензамида;
 цис-8-диметиламино-3-(2-фтор-4-метилсульфонил-фенил)-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-фтор-бензонитрила;
 цис-4-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-3,5-дифтор-бензонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-(2-метокси-пиримидин-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-дифтор-бензамида;
 цис-4-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-3-фтор-бензамида;
 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]-декан-2-она;
 транс-8-диметиламино-8-тиофен-2-ил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-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;
 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-диметил-изоксазол-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-фенил-тиазол-4-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[2-(тетрагидро-пиран-4-иламино)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(4-гидрокси-пиперидин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(4-фенил-тиазол-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-трифтор-фенил)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-м-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-метил-пиридин-2-карбоновой кислоты метилового эфира;
 цис-8-диметиламино-3-(6-метокси-4-метил-пиридин-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-метокси-пиридин-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-метил-пиридин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(6-метокси-пиридин-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-дигидро-индол-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-гидрокси-пиперидин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(3-гидрокси-пиперидин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-[4-(2-гидрокси-этил)-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-1H-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-1H-бензоимидазол-2-ил)-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(1-метил-1H-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-гидрокси-этиламино)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-3-[2-(бензил-метиламино)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-(2-метокси-этокси)этокси]этил]пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(1H-индазол-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-[(2-гидрокси-этил)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-метил-пиразин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(5-фтор-пиримидин-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(5-фтор-пиримидин-2-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-пиразин-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]ацетида;
 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-дифтор-фенил)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-амино-пиримидин-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-метил-пиперазин-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-метил-пиримидин-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-метокси-пропил)-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил]пиримидин-5-карбонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-2-[1-(3-метокси-пропил)-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-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(2-метоксифенил)метил]-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метиламино-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-метил-пиридин-2-карбонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-(2-метил-пиримидин-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-гидрокси-циклобутил)метил]-8-фенил-3-пиримидин-5-ил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-амино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)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-метилсульфонил-фенил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(4-метилсульфонил-фенил)-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-метиламино-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-фенил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-метиламино-1-(оксетан-3-ил-метил)-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-метиламино-8-фенил-3-[2-(трифторметил)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)бензонитрила;
 цис-8-диметиламино-3-(4-фторфенил)-8-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)бензонитрила;

цис-8-этиламино-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-фенил-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-[(1-гидрокси-циклобутил)метил]-8-метиламино-3-(2-метил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(морфолин-4-ил-метил)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(метил-тетрагидро-пиран-4-ил-амино)пиримидин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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]этил]пиримидин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-1-(циклопропил-метил)-3-(2-фтор-4-метилсульфонил-фенил)-8-метиламино-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]-метиламино]ацетамида;
 цис-2-[[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-ил]амино]ацетамида;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-метиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-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]-тиофене-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-N-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиримидин-2-ил]бензамида;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(5-фенил-тиофен-2-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-диметиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-метиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)фенил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-(метилсульфонил-метил)фенил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(4-фторфенил)-3-[2-(метилсульфонил-метил)фенил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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);
 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);
 цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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;
 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;
 цис-8-диметиламино-3-(4-метил-6-пиридин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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;
 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;
 цис-8-диметиламино-3-изохинолин-4-ил-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-изохинолин-5-ил-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(2-пиридин-4-ил-тиазол-4-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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);
 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);
 цис-3-[2-(азетидин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-3-[2-(3,3-дифтор-азетидин-1-ил)пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[6-морфолин-4-ил-5-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-

[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-метиламино-3-[6-морфолин-4-ил-5-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-
 [4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметилокси)пиридин-2-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-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)-никотинонитрила;
 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-она;
 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;
 цис-5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиридин-2-карбоновой кислоты амида;
 цис-3-[4-(азетидин-1-ил)-2-метил-пиримидин-5-ил]-8-диметиламино-8-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)бензамида;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(метилсульфонил-метил)фенил]-8-тиофен-2-ил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-метил-5-(трифторметил)-2Н-пиразол-3-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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;
 цис-8-диметиламино-3-(6-метилсульфонил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-(1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-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]-ацетамида;
 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);
 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);
 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-гидрокси-этил)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-дигидро-индол-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-оксо-пиперазин-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-метилсульфонил-пиридин-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-диметил-ацетамида;
 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;
 цис-2-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-2-метил-пиримидин-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-(метилсульфонил-метил)пиридин-3-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-

декан-2-она;
 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;
 цис-8-диметиламино-3-(2,4-диметил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(1-оксо-2,3-дигидро-изоиндол-4-ил)пиридин-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-он; 2,2,2-трифторуксусной кислоты;
 цис-8-диметиламино-3-[6-[(2-гидрокси-этил)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]пиридин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-(4-изопропил-1Н-[1,2,3]триазол-1-ил)пиридин-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)пиридин-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-метил-никотинитрила;
 цис-6-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-5-фтор-никотинитрила;
 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;
 цис-6-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-5-метил-пиридин-3-карбоновой кислоты амида;
 цис-6-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)-5-фтор-пиридин-3-карбоновой кислоты амида;
 цис-8-диметиламино-3-[4-метил-6-(трифторметил)пиридин-3-ил]-8-*m*-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)-изоникотинитрила;
 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;
 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-хлор-тиофен-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-метиламино-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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;
 цис-*N*-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиридин-2-ил]-*N*-метил-циклопропанкарбоновой кислоты амида;
 цис-*N*-[5-(8-диметиламино-2-оксо-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-3-ил)пиридин-2-ил]-*N*,2,5-триметил-2Н-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-гидрокси-этил)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-1Н-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-метил-тетрагидро-пиран-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-триметил-пропионамида;
 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-1Н-бензоимидазол-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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;
 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-(циклопропил-метил)-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-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[5-(2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)пиридин-2-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-фенил-3-[5-(трифторметил)-[1,3,4]тиадиазол-2-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(2-оксо-1,3-дигидроиндол-4-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-[2-[(2-гидрокси-этил)метиламино]-1Н-бензоимидазол-5-ил]-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-3-(5-метил-6-морфолин-4-ил-пиридин-3-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклобутил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-1-(циклопропил-метил)-8-(3-фторфенил)-8-метиламино-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил]-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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;
 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;
 цис-8-метиламино-3-(4-метил-2-морфолин-4-ил-пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-3-[5-(азетидин-1-ил)-3-метил-пиридин-2-ил]-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;

цис-8-диметиламино-8-(3-фторфенил)-3-(5-метилсульфонил-пиридин-2-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-
 декан-2-она;
 цис-3-(6-(азетидин-1-ил)-4-фторпиридин-3-ил)-8-(диметиламино)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-
 декан-2-она;
 цис-3-(6-(азетидин-1-ил)пиридин-3-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-
 декан-2-она;
 цис-3-(1-(циклопропанкарбонил)-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-(2-гидроксиэтил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-
 1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-3-(1-(циклопропилметил)-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-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-
 ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 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;
 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;
 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;
 цис-8-(диметиламино)-3-(1-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-
 декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-3-(3-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-фенил-1,3-дiazаспиро-[4,5]-
 декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(1Н-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-2-
 она;
 цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(пиридазин-4-ил)пиримидин-5-ил)-1,3-дiazаспиро-[4,5]-декан-
 2-она;
 цис-8-(диметиламино)-3-(2-(2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)пиримидин-5-ил)-8-фенил-1,3-
 diaзаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-метил-3-(тиофен-2-ил)-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-
 diaзаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-3-(1-метил-3-морфолино-1Н-пиразол-5-ил)-1,3-дiazаспиро-
 [4,5]-декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1,3-
 diaзаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-8-(диметиламино)-8-фенил-3-(2-(трифторметил)пиримидин-5-ил)-1-(3,3,3-трифторпропил)-1,3-
 diaзаспиро-[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-
 diaзаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-3-(1-циклопропил-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-
 diaзаспиро-[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-
 diaзаспиро-[4,5]-декан-2-она;
 цис-3-(2-циклопропокси-4-метилпиримидин-5-ил)-8-(диметиламино)-8-(3-фторфенил)-1,3-
 diaзаспиро-[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.

12. Применение соединения по любому из предшествующих пунктов для лечения нейродегенеративных расстройств, нейровоспалительных расстройств, нейропсихиатрических расстройств или злоупотребления психоактивными веществами/зависимости.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

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