

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202091479 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.11.24

(22) Дата подачи заявки
2018.12.19

(51) Int. Cl. C07D 209/12 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 451/02 (2006.01)
C07D 453/02 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61K 31/4353 (2006.01)

(54) АРИЛ- И ГЕТЕРОАРИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ИНДОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

(31) 62/607,998

(32) 2017.12.20

(33) US

(86) PCT/US2018/066366

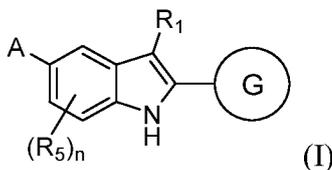
(87) WO 2019/126253 2019.06.27

(71) Заявитель:
БРИСТОЛ-МАЕРС СКВИББ
КОМПАНИ (US)

(72) Изобретатель:
Дикман Аларик Дж., Муссари
Кристофер П., Хаке Тасир Шамсул,
Уитли Брайан К., Поузи Шошана Л.
(US), Кумар Сриканта Ратна,
Пасуноори Лакшман, Хегжде
Субраманиа, Рамачандра Редди
Анулама Кандхи, Ануmula Рушит
Кумар (IN)

(74) Представитель:
Глухарёва А.О., Угрюмов В.М. (RU)

(57) Раскрыты соединения формулы (I)



или их соли, где A, G, R₁, R₅ и n определены в настоящем описании. Также раскрыты способы применения таких соединений в качестве ингибиторов передачи сигналов через Toll-подобные рецепторы 7, 8 или 9 и фармацевтические композиции, содержащие такие соединения. Эти соединения применимы при лечении воспалительных и аутоиммунных заболеваний.

A1

202091479

202091479

A1

АРИЛ- И ГЕТЕРОАРИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ИНДОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

ССЫЛКА НА РОДСТВЕННУЮ ЗАЯВКУ

По настоящей заявке испрашивается приоритет в соответствии с предварительной заявкой на выдачу патента США № 62/607 998, поданной 20 декабря 2017 года, которая включена в настоящий документ во всей своей полноте.

ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение в целом относится к арил- и гетероарилзамещенным индольным соединениям, пригодным в качестве ингибиторов передачи сигналов с участием Toll-подобного рецептора 7, 8 или 9 (TLR7, TLR8, TLR9) или их комбинаций. Настоящее изобретение относится к арил- и гетероарилзамещенным индольным соединениям, композициям, содержащим такие соединения, и способам их применения. Настоящее изобретение дополнительно относится к фармацевтическим композициям, содержащим по меньшей мере одно соединение по настоящему изобретению, которые можно применять для лечения патологических состояний, связанных с модуляцией TLR, таких как воспалительные и аутоиммунные заболевания, и к способам ингибирования активности TLR у млекопитающего.

Представители семейства рецепторов Toll/IL-1 являются важными регуляторами воспаления и резистентности хозяина. Семейство Toll-подобных рецепторов распознает молекулярные паттерны инфекционных организмов, в том числе бактерий, грибов, паразитов и вирусов (обзор см. Kawai, T. et al., *Nature Immunol.*, 11:373-384 (2010)). Связывание лиганда с рецептором индуцирует димеризацию и рекрутинг адаптерных молекул к консервативному цитоплазматическому мотиву в рецепторе, называемом доменом рецептора Toll/IL-1 (TIR). За исключением TLR3, все TLR рекрутируют адаптерную молекулу MyD88. Представители семейства рецепторов IL-1 также содержат цитоплазматический мотив TIR и рекрутируют MyD88 при связывании с лигандом (обзор см. Sims, J.E. et al., *Nature Rev. Immunol.*, 10:89-102 (2010)).

Toll-подобные рецепторы (TLR) представляют собой семейство эволюционно консервативных трансмембранных рецепторов врожденного иммунитета, которые задействованы в первой линии обороны. В качестве рецепторов распознавания образов TLR защищают от чужеродных молекул, активируемых связанными с патогеном молекулярными паттернами (PAMP), или от поврежденной ткани, активируемой связанными с опасностью молекулярными паттернами (DAMP). Всего было выявлено 13 представителей семейства TLR, 10 из которых у человека, покрывающих либо поверхность клетки, либо эндосомный компартмент. TLR7-9 входят в число рецепторов, которые расположены в эндосомном компартменте и ответственны за ответную реакцию на

одноцепочечную РНК (TLR7 и TLR8) или неметилованную одноцепочечную ДНК, содержащую цитозин-фосфат-гуаниновые (CpG) мотивы (TLR9).

Активация TLR7/8/9 может инициировать ряд воспалительных реакций (выработку цитокинов, активацию В-клеток и выработку IgG, реакцию с участием интерферона I типа). В случае аутоиммунных нарушений aberrantная длительная активация TLR7/8/9 приводит к ухудшению болезненных состояний. Тогда как было показано, что сверхэкспрессия TLR7 у мышей обостряет аутоиммунное заболевание, было обнаружено, что нокаут TLR7 у мышей защищает от развития заболевания склонных к заболеванию волчанкой MRL/lpr мышей. При двойном нокауте TLR7 и 9 наблюдали дополнительную усиленную защиту.

Поскольку лечение, предусматривающее модуляцию цитокинов, выработки IFN и активности В-клеток, может давать полезный эффект при многих патологических состояниях, сразу становится очевидным, что новые соединения, способные модулировать TLR7, и/или TLR8, и/или TLR9, и способы применения таких соединений могут давать существенные терапевтические преимущества для широкого спектра пациентов.

Настоящее изобретение относится к новому классу арил- и гетероарилзамещенных индольных соединений, которые, как было обнаружено, являются эффективными ингибиторами передачи сигналов с участием TLR7/8/9. Данные соединения предусмотрены как пригодные в качестве фармацевтических препаратов с требуемой стабильностью, биодоступностью, терапевтическим индексом и значениями токсичности, которые важны для возможности их применения в качестве лекарственных средств.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), которые применимы в качестве ингибиторов передачи сигналов через Toll-подобный рецептор 7, 8 или 9 и применимы для лечения пролиферативных заболеваний, аллергических заболеваний, аутоиммунных заболеваний и воспалительных заболеваний, или их стереоизомерам, таутомерам, фармацевтически приемлемым солям, сольватам или пролекарствам.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтическим композициям, содержащим фармацевтически приемлемый носитель и по меньшей мере одно из соединений по настоящему изобретению или их стереоизомеры, таутомеры, фармацевтически приемлемые соли, сольваты или пролекарства.

Настоящее изобретение также относится к способу ингибирования Toll-подобного рецептора 7, 8 или 9, предусматривающему введение нуждающемуся в таком лечении хозяину терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного из соединений по настоящему изобретению или их стереоизомеров, таутомеров, фармацевтически приемлемых солей, сольватов или пролекарств.

Настоящее изобретение также относится к способу лечения пролиферативных, метаболических, аллергических, аутоиммунных и воспалительных заболеваний, предусматривающему введение нуждающемуся в таком лечении хозяину терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного из соединений по настоящему изобретению или их стереоизомеров, таутомеров, фармацевтически приемлемых солей, сольватов или пролекарств.

Настоящее изобретение также относится к способу лечения заболевания или нарушения, связанного с активностью Toll-подобного рецептора 7, 8 или 9, причем способ предусматривает введение нуждающемуся в этом млекопитающему по меньшей мере одного из соединений формулы (I) или их солей, сольватов и пролекарств.

Настоящее изобретение также относится к способам и промежуточным соединениям для получения соединений формулы (I), включая в себя их соли, сольваты и пролекарства.

Настоящее изобретение также относится по меньшей мере к одному из соединений формулы (I) или их солям, сольватам и пролекарствам для применения в терапии.

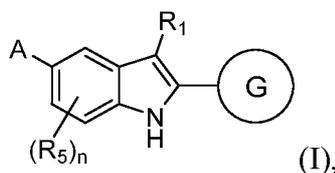
Настоящее изобретение также относится к применению по меньшей мере одного из соединений формулы (I) или их солей, сольватов и пролекарств для изготовления лекарственного средства для лечения или профилактики связанных с Toll-подобным рецептором 7, 8 или 9 состояний, таких как аллергические заболевания, аутоиммунные заболевания, воспалительные заболевания и пролиферативные заболевания.

Соединение формулы (I) и композиции, содержащие соединения формулы (I), могут быть использованы для лечения, профилактики или устранения различных связанных с Toll-подобным рецептором 7, 8 или 9 состояний. Фармацевтические композиции, содержащие эти соединения, применимы для лечения, профилактики или замедления прогрессирования заболеваний или нарушений в различных терапевтических областях, таких как аллергические заболевания, аутоиммунные заболевания, воспалительные заболевания и пролиферативные заболевания.

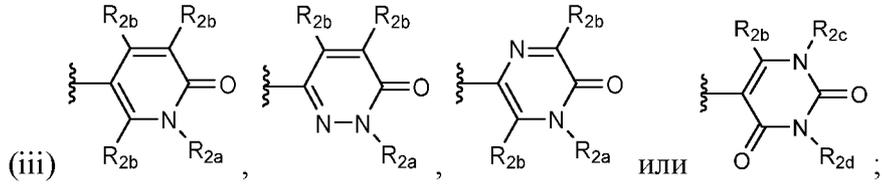
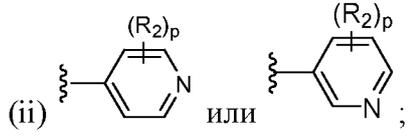
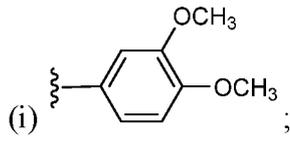
Эти и другие особенности настоящего изобретения будут изложены в расширенной форме, поскольку раскрытие представлено далее.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ НАСТОЯЩЕГО ИЗОБРЕТЕНИЯ

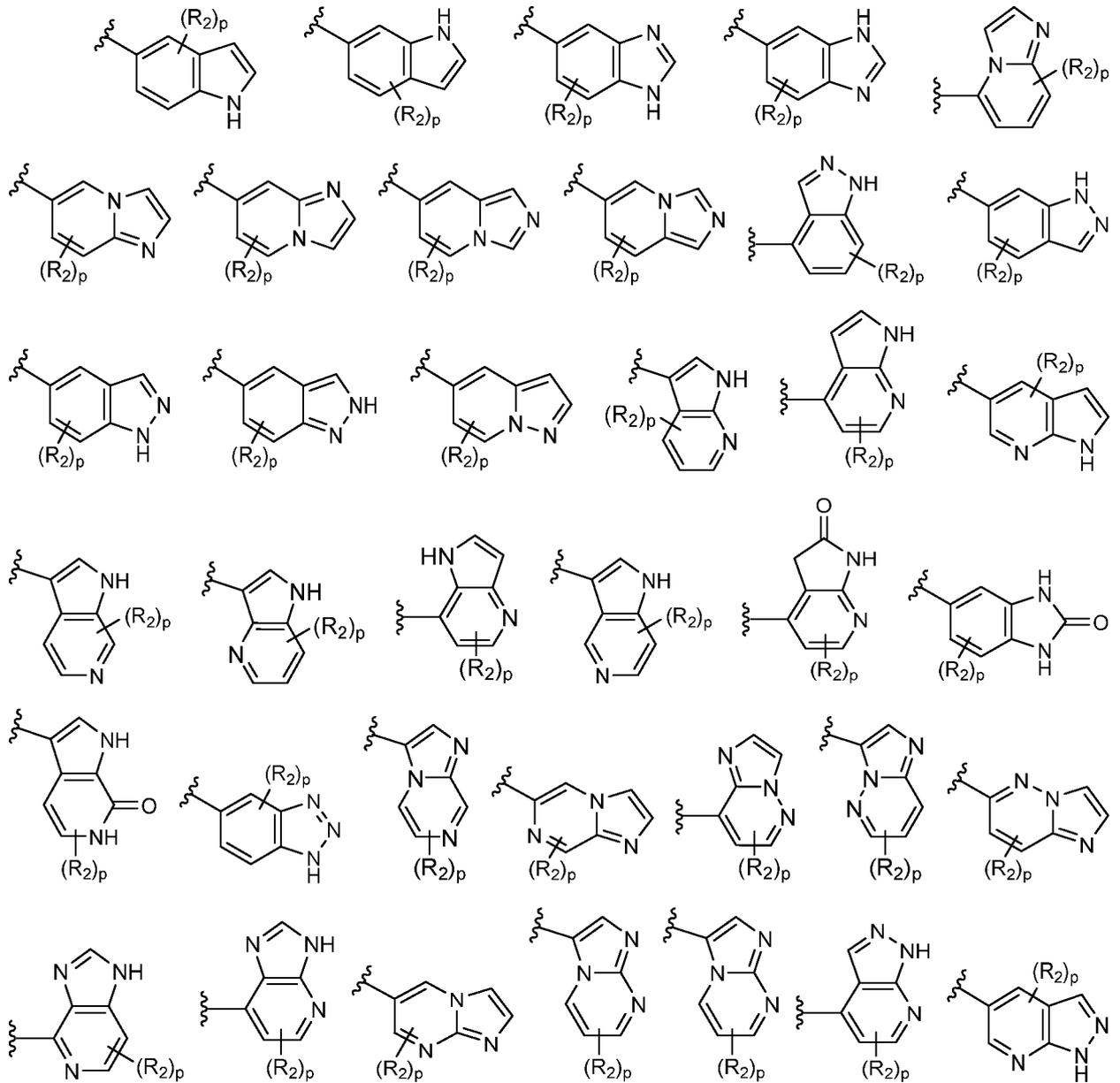
Первый аспект настоящего изобретения относится по меньшей мере к одному соединению формулы (I):

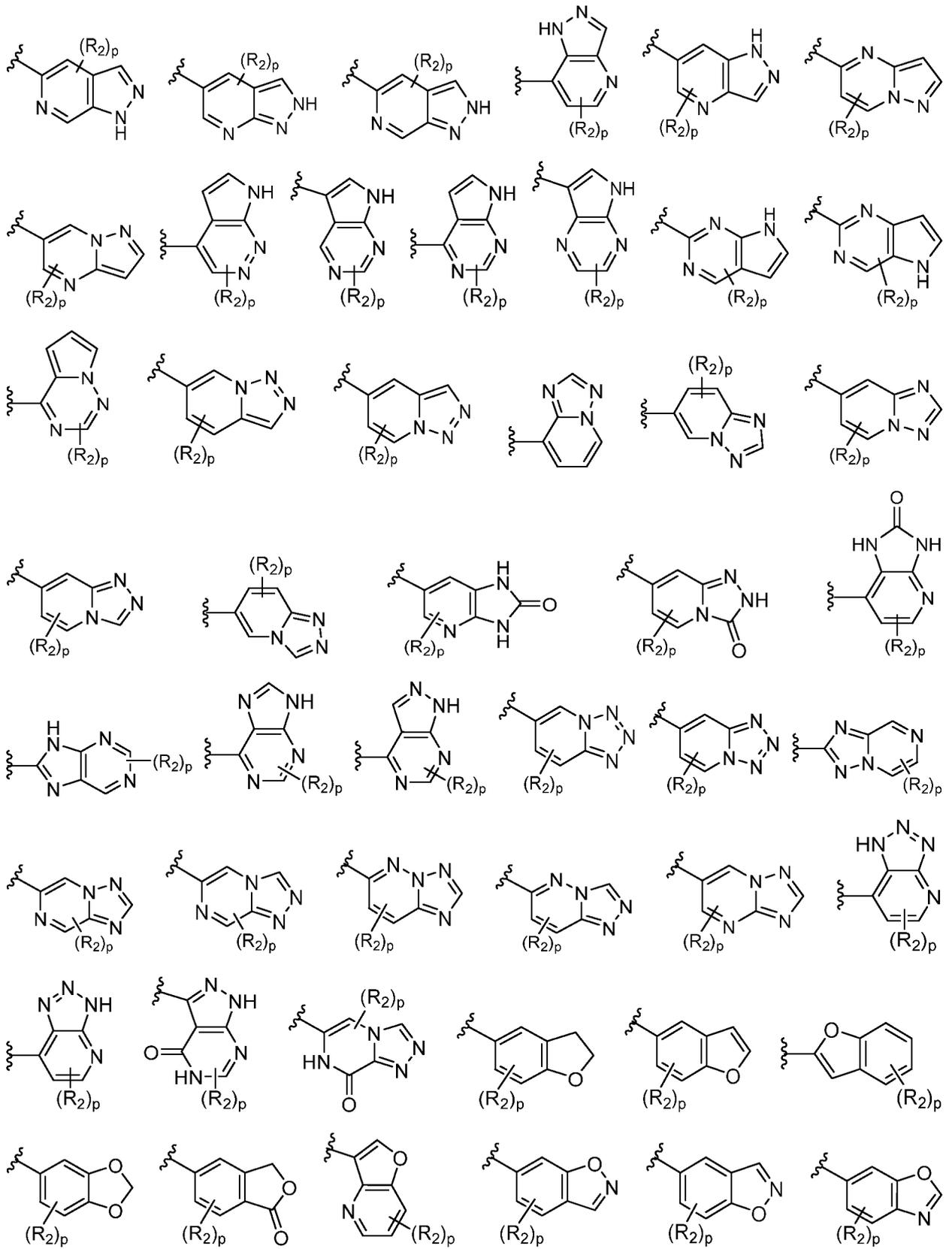


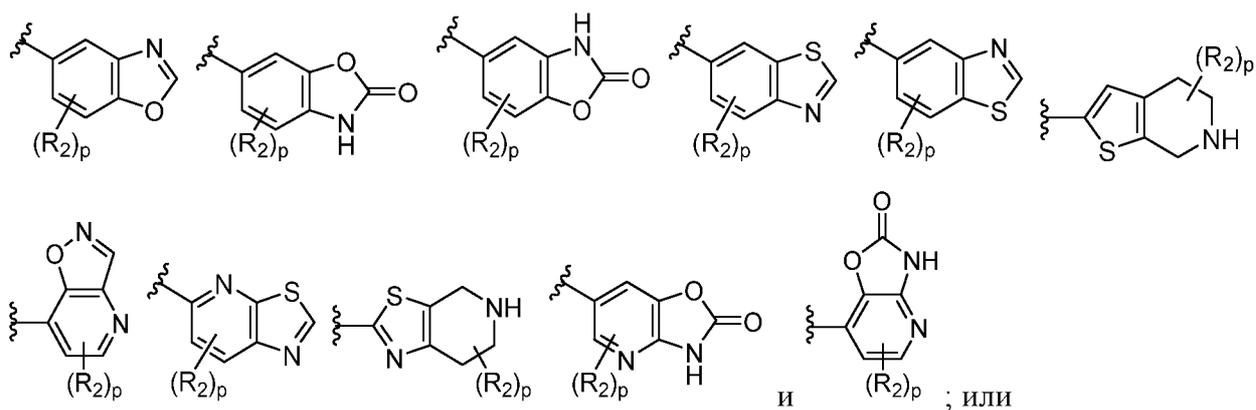
его N-оксиду или соли, где:



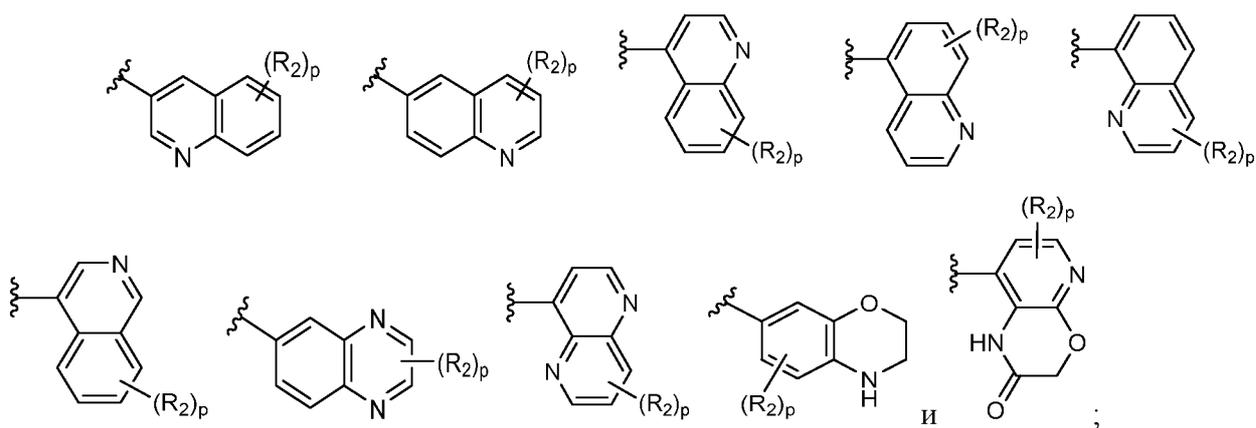
(iv) 9-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:







(v) 10-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:



А представляет собой ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиазинила, пиазоло[3,4-б]пиридинила, пиазолила, пиадазинила, пиадинила, пиаимидинила, пиаролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротиено[2,3-с]пиридинила, тиadiaзолила, тиазолила, тиаоксадиазолила и тиазолила, каждый замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;

R_1 представляет собой H, Cl, -CN, C_{1-4} алкил, C_{1-3} фторалкил, C_{1-3} гидроксиалкил, C_{1-3} гидроксифторалкил, $-CR_v=CH_2$, C_{3-6} циклоалкил, $-CH_2(C_{3-6}$ циклоалкил), $-C(O)O(C_{1-3}$ алкил) или тетрагидропиранил;

каждый R_2 независимо представляет собой галоген, -CN, -OH, -NO₂, C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-2} цианоалкил, C_{1-3} гидроксиалкил, C_{1-3} аминоалкил, $-O(CH_2)_{1-2}OH$, $-(CH_2)_{0-4}O(C_{1-4}$ алкил), C_{1-3} фторалкокси, $-(CH_2)_{1-4}O(C_{1-3}$ алкил), $-O(CH_2)_{1-2}OC(O)(C_{1-3}$ алкил), $-O(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)O(C_{1-3}$ алкил), $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_yR_y$, $-C(O)NR_x(C_{1-5}$ гидроксиалкил), $-C(O)NR_x(C_{2-6}$ алкоксиалкил), $-C(O)NR_x(C_{3-6}$ циклоалкил), $-NR_yR_y$,

$-\text{NR}_y(\text{C}_{1-3}$ фторалкил), $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-4}$ гидроксиалкил), $-\text{NR}_x\text{CH}_2(\text{фенил})$, $-\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{NR}_x\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-(\text{CH}_2)_{0-2}(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-(\text{CH}_2)_{0-2}(\text{фенил})$, морфолинил, диоксотiomорфолинил, диметилпиразолил, метилпиперидинил, метилпиперазинил, аминоксадиазолил, имидазолил, триазолил или $-\text{C}(\text{O})(\text{тиазолил})$;

R_{2a} представляет собой C_{1-6} алкил, C_{1-3} фторалкил, C_{1-6} гидроксиалкил, C_{1-3} аминоалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), C_{3-6} циклоалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-\text{CH}_2(\text{фенил})$, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или фенил;

каждый R_{2b} независимо представляет собой H, галоген, $-\text{CN}$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{1-6} алкил, C_{1-3} фторалкил, C_{1-3} гидроксиалкил, C_{1-3} фторалкокси, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-(\text{CH}_2)_{0-3}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CR}_x=\text{CR}_x\text{R}_x$ или $-\text{CR}_x=\text{CH}(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил);

R_{2c} представляет собой R_{2a} или R_{2b} ;

R_{2d} представляет собой R_{2a} или R_{2b} ; при условии, если один из R_{2c} и R_{2d} представляет собой R_{2a} , а другой из R_{2c} и R_{2d} представляет собой R_{2b} ;

каждый R_5 независимо представляет собой F, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-3} алкил, C_{1-2} фторалкил или $-\text{OCH}_3$;

каждый R_{14a} независимо выбран из:

(i) H, галогена, $-\text{OH}$, C_{1-6} алкила, C_{1-3} фторалкила, C_{1-4} гидроксиалкила, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}$ цианоалкил), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}$ алкил)), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x)$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CR}_x(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-4}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ фторалкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}$ цианоалкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{O}(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}$ алкил);

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанила, азапиро[3.5]нонанила, азетидинила, бензо[с][1,2,5]оксадиазолила, циклопентила, циклогексила, диазепанила, морфолинила,

фенила, пиперазина, пиперидина, пиразола, пиридина, пирролидинона, хинолина, хинуклидина, тетрагидроизохинолина, тетрагидропиридина или триазолидина, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 2, независимо выбранными из C₁₋₄ алкила, C₁₋₂ фторалкила, C₁₋₄ гидроксиалкила, -NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₂NR_xR_x, -C(O)(C₁₋₂ алкил), -C(O)CH₂NR_xR_x, -C(O)O(C₁₋₃ алкил), -CH₂C(O)NR_xR_x, C₃₋₆ циклоалкила, -CH₂(фенил), -CH₂(пирролил), -CH₂(морфолинил), -CH₂(метилпиперазинил), -CH₂(тиофенил), метилпиперидина, изобутилпиперидина и пиридина; или

(iii) -L₃-R_{14c};

каждый R_{14b} представляет собой F, Cl, -OH, -CH₃ или -OCH₃;

L₃ представляет собой -(CR_xR_x)₁₋₃-, -CH(NH₂)-, -CR_xR_xNH-, -C(O)-, -C(O)NR_x(CH₂)₀₋₄-, -NR_x-, -NR_xC(O)-, -NR_xCH₂-, -NR_xCH₂C(O)- или -O(CH₂)₀₋₂-;

R_{14c} представляет собой адамантил, азепанил, азетидинил, C₃₋₇ циклоалкил, диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил, пирролил, триазолил или тетразолил, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 1, выбранными из F, -OH, C₁₋₄ алкила, C₁₋₃ гидроксиалкила, -NR_xR_y, -NR_xC(O)CH₃, -C(O)(C₁₋₂ алкил), -C(O)NR_xR_x, -C(O)N(CH₂CH₃)₂, -C(O)(тетрагидрофуранил), -C(O)O(C₁₋₂ алкил), -CH₂C(O)NR_xR_y, морфолина, метилпиперидина, пиразина, пиридина и пирролидина;

R_v представляет собой H, C₁₋₂ алкил или C₁₋₂ фторалкил;

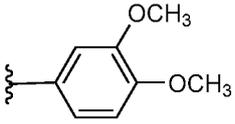
каждый R_x независимо представляет собой H или -CH₃;

каждый R_y независимо представляет собой H или C₁₋₆ алкил;

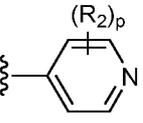
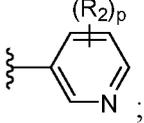
n представляет собой ноль, 1 или 2; и

r представляет собой ноль, 1, 2, 3 или 4.

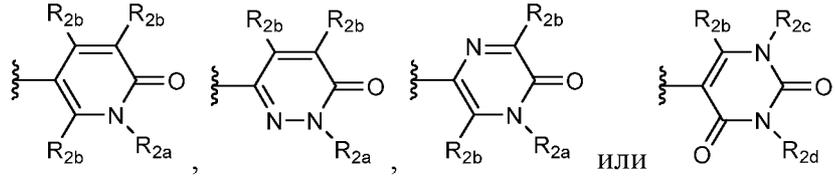
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I) или его соли, где

G представляет собой:  ; и A, R₁, R₅ и n определены в первом аспекте.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду

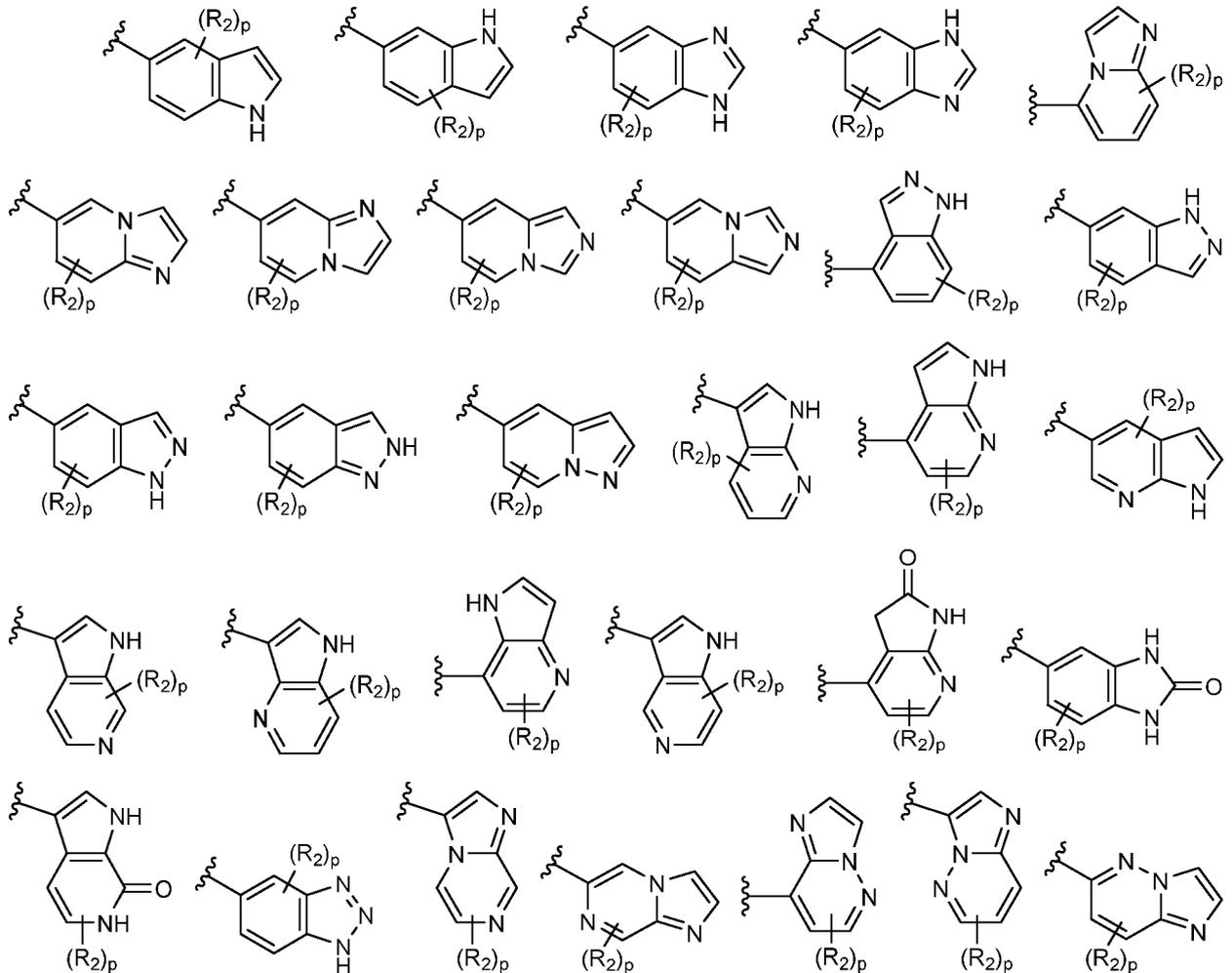
или соли, где G представляет собой:  или  ; и A, R₁, R₂, R₅, n и r определены в первом аспекте.

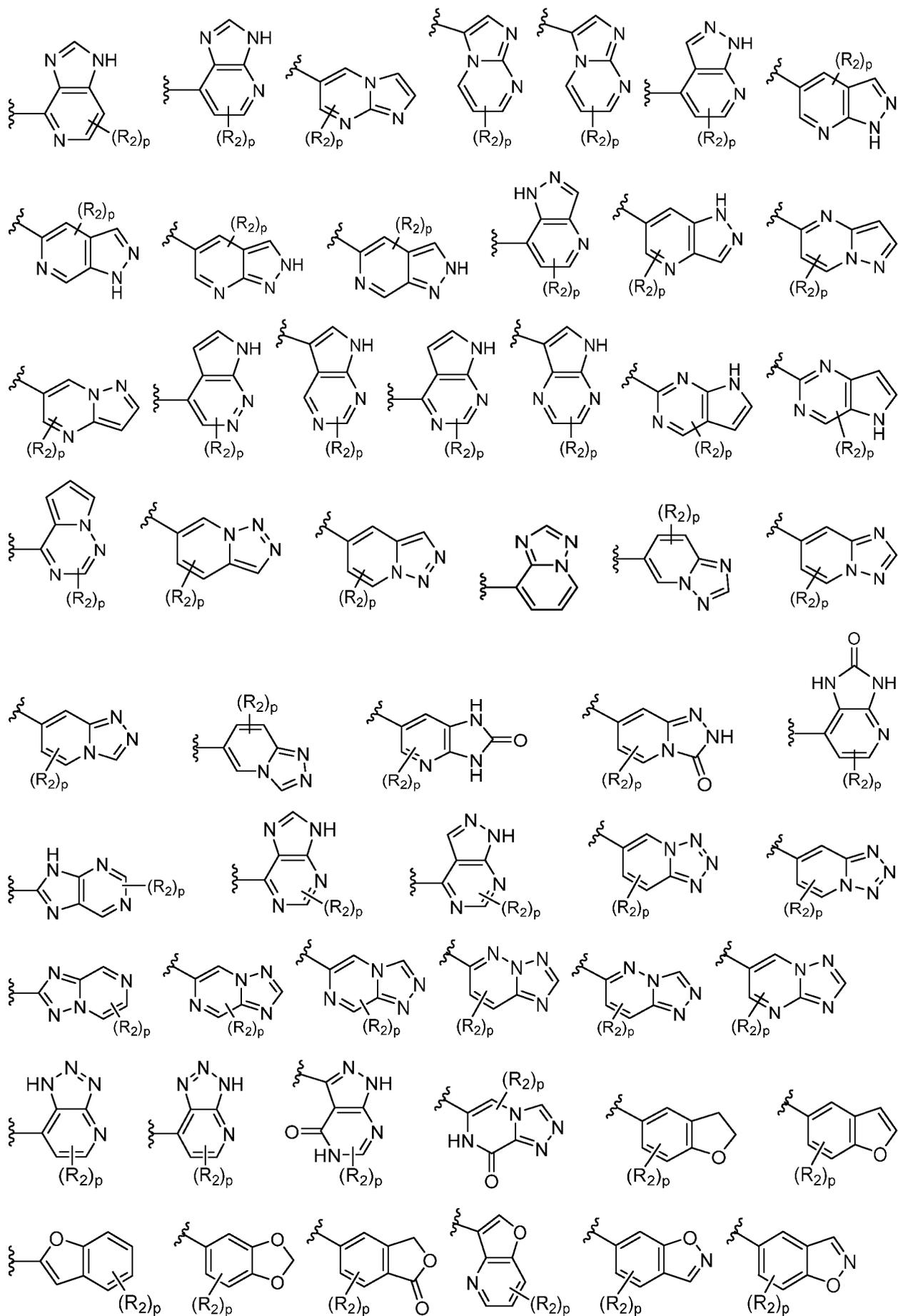
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I) или его соли, где

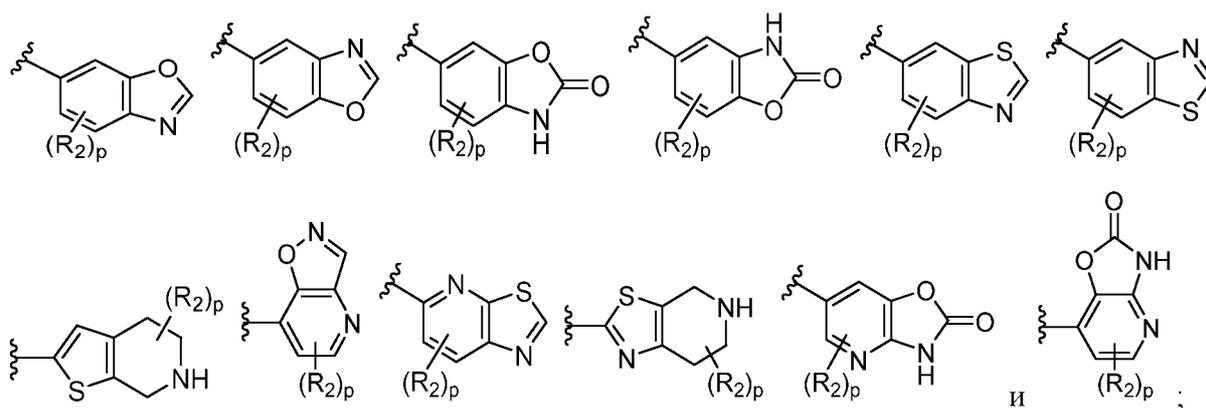


G представляет собой --- , --- , --- или --- ; и A, R₁, R_{2a}, R_{2b}, R_{2c}, R_{2d}, R₅, n и p определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых R_{2a} представляет собой C₁₋₄ алкил, C₁₋₂ фторалкил, C₁₋₄ гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{OCH}_3$, C₃₋₆ циклоалкил, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6} \text{ циклоалкил})$, $-\text{CH}_2(\text{фенил})$, тетрагидрофуранил или фенил; и каждый R_{2b} независимо представляет собой H, F, Cl, $-\text{CN}$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, C₁₋₆ алкил, C₁₋₂ фторалкил, C₁₋₃ гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-2} \text{ алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}(\text{циклопропил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-2} \text{ алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-3} \text{ алкил})$, $-\text{CR}_x=\text{CH}_2$ или $-\text{CH}=\text{CH}(\text{C}_{3-6} \text{ циклоалкил})$. Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых R_{2a} представляет собой $-\text{CH}_3$; и каждый R_{2b} независимо представляет собой H, Cl или $-\text{CH}_3$.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I) или его соли, где G представляет собой 9-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:

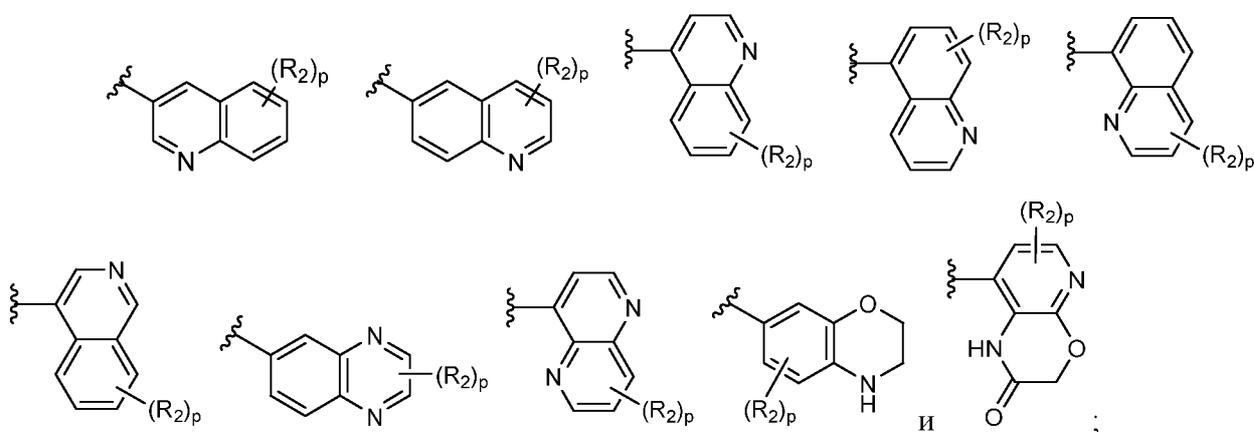






и A, R_1 , R_2 , R_5 , n и p определены в первом аспекте.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I) или его соли, где G представляет собой 10-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:



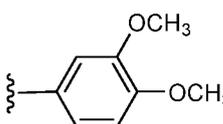
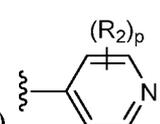
и A, R_1 , R_2 , R_5 , n и p определены в первом аспекте.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где A представляет собой ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридинила, имидазо[1,2-a]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиазанила, пиазоло[3,4-b]пиридинила, пиазолила, пиадазинила, пиридинила, пиаимидинила, пиаролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиазинила, тетрагидроимидазо[1,2-a]пиазинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротиазоло[5,4-c]пиридинила, тетрагидротиазо[2,3-c]пиридинила, тиадиазолила, тиазолила, тиаоксидазолила и тиазолила, каждый замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ; R_1 представляет собой H, Cl, -CN, C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-2} гидроксиалкил или -C(O)O(C_{1-2} алкил); каждый R_2 независимо представляет собой F, Cl, -CN, -OH, C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-2} цианоалкил, C_{1-3} гидроксиалкил, C_{1-3} аминоалкил, -(CH₂)₀₋₂O(C_{1-4} алкил), -NR_yR_y, -(CH₂)₀₋₂C(O)NR_yR_y, -C(O)NR_x(C_{1-4} гидроксиалкил), -C(O)NR_x(C_{2-4} алкоксиалкил), -C(O)NR_x(C_{3-6} циклоалкил), -(CH₂)₀₋₂S(O)₂(C_{1-3} алкил),

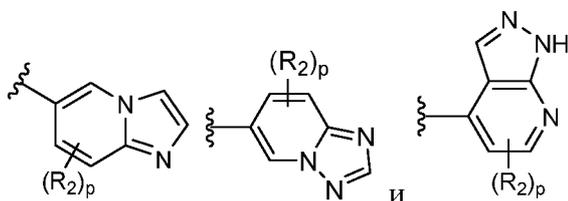
$-(\text{CH}_2)_{0-1}(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), морфолинил, $-(\text{CH}_2)_{0-1}$ (фенил) или диметилпиразолил; R_{2a} представляет собой C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-4} гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{OCH}_3$, C_{3-6} циклоалкил, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-\text{CH}_2$ (фенил), тетрагидрофуранил или фенил; каждый R_{2b} независимо представляет собой H, F, Cl, $-\text{CN}$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{1-6} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-3} гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}$ (циклопропил), $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CR}_x=\text{CH}_2$ или $-\text{CH}=\text{CH}(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил); каждый R_5 независимо представляет собой F, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-2} алкил или $-\text{OCH}_3$; каждый R_{14a} независимо выбран из: (i) H, F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-5} алкила, C_{1-2} фторалкила, C_{1-2} гидроксиалкила, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{OCH}_3$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}$ алкил), $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}$ цианоалкил), $-\text{CHR}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)$, $-\text{CHR}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x)$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ фторалкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{CN})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)(\text{CR}_x\text{R}_x)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{O}(\text{CR}_x\text{R}_x)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}$ алкил); (ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанила, азаспиро[3.5]нонанила, азетидинила, бензо[с][1,2,5]оксадиазолила, циклопентила, циклогексила, диазепанила, морфолинила, фенила, пиперазинила, пиперидинила, пиразолила, пиридинила, пирролидинонила, хинолинила, хинуклидинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидропиридинила или триазолидинила, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 2, независимо выбранными из C_{1-4} алкила, C_{1-2} фторалкила, C_{1-4} гидроксиалкила, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{3-6} циклоалкила, $-\text{CH}_2$ (фенил), $-\text{CH}_2$ (пирролил), $-\text{CH}_2$ (морфолинил), $-\text{CH}_2$ (метилпиперазинил), $-\text{CH}_2$ (тиофенил), метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или (iii) $-\text{L}_3-\text{R}_{14c}$; каждый R_{14b} представляет собой F, $-\text{CH}_3$ или $-\text{OCH}_3$; L_3 представляет собой $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}-$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{0-4}-$, $-\text{NR}_x-$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2-$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$ или $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}-$; R_{14c} представляет собой адамантанил, азетидинил, C_{3-6} циклоалкил, диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетразолил, каждый

замещен заместителями в количестве от нуля до 1, выбранными из F, $-\text{OH}$, C_{1-4} алкила, C_{1-3} гидроксиалкила, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})(\text{тетрагидрофуранил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_y$, морфолинила, метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила; n представляет собой ноль или 1; p представляет собой ноль, 1, 2 или 3; и G определен в первом аспекте.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду

или соли, где G представляет собой: (i) ; (ii) ; или

(ii) 9-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:



и A , R_1 , R_2 , R_5 , n и p определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых R_1 представляет собой $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$ или $-\text{CH}_2\text{CF}_3$; каждый R_2 независимо представляет собой $-\text{CH}_3$ или $-\text{NH}_2$; каждый R_{14a} независимо выбран из: (i) H, F, Cl, $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3)$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH})$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{CR}_x(\text{CH}_3)\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CF}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ и $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$; (ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанила, азаспиро[3.5]нонанила, азетидинила, бензо[с][1,2,5]оксадиазолила, циклопентила, циклогексила, диазепанила, морфолинила, фенила, пиперазинила, пиперидинила, пирозолила, пиридинила,

пирролидинонила, хинолинила, хинуклидинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидропиридиныла или тиазолидинила, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 2, независимо выбранными из $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, циклобутила, циклопентила, $-\text{CH}_2(\text{фенил})$, $-\text{CH}_2(\text{пирролил})$, $-\text{CH}_2(\text{морфолинил})$, $-\text{CH}_2(\text{метилпиперазинил})$, $-\text{CH}_2(\text{тиофенил})$, метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридиныла; или (iii) $-\text{L}_3-\text{R}_{14c}$; каждый R_{14b} представляет собой $-\text{CH}_3$; L_3 представляет собой $-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, $-\text{CH}_2\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-4}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NHC}(\text{O})-$, $-\text{NHCH}_2-$, $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$ или $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$; R_{14c} представляет собой адамантанил, азетидинил, циклопропил, циклогексил, diaзепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетразолил, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 1, выбранными из $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NH}(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})(\text{тетрагидрофуранил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, морфолинила, метилпиперидинила, пиперазинила, пиридиныла и пирролидинонила; n представляет собой ноль; и p представляет собой ноль, 1, 2 или 3.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где R_1 представляет собой H, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-4} алкил, C_{1-3} фторалкил, C_{1-3} гидроксиалкил, C_{1-3} гидроксифторалкил, C_{3-6} циклоалкил, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил) или $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил); и A, G, R_5 и n определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых R_1 представляет собой H, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-2} гидроксиалкил или $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-2}$ алкил). Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых R_1 представляет собой $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$ или $-\text{CH}_2\text{CF}_3$. Кроме того, в настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых R_1 представляет собой $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$.

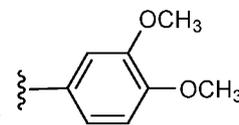
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где каждый R_2 независимо представляет собой F, Cl, Br, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{NO}_2$, C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-2} цианоалкил, C_{1-3} гидроксиалкил, C_{1-3} аминоалкил, $-\text{OCH}_2\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-4}$ алкил), C_{1-2} фторалкокси, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OC}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}$

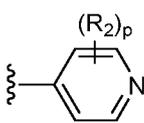
гидроксиалкил), $-C(O)NR_x(C_{2-6}$ алкоксиалкил), $-C(O)NR_x(C_{3-6}$ циклоалкил), $-NR_yR_y$, $-NR_y(C_{1-3}$ фторалкил), $-NR_y(C_{1-4}$ гидроксиалкил), $-NR_xC(O)(C_{1-3}$ алкил), $-S(O)_2(C_{1-3}$ алкил), C_{3-6} циклоалкил, фенил, морфолинил, диоксотиморфолинил, диметилпиразолил, метилпиперидинил, метилпиперазинил, аминоксадиазолил, имидазолил или триазолил; и A, G, R₁, R₅, R_x, R_y, n и p определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых каждый R₂ независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, $-OH$, C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-2} цианоалкил, C_{1-3} гидроксиалкил, C_{1-3} аминоалкил, $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-4}$ алкил), $-NR_yR_y$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_yR_y$, $-C(O)NR_x(C_{1-4}$ гидроксиалкил), $-C(O)NR_x(C_{2-4}$ алкоксиалкил), $-C(O)NR_x(C_{3-6}$ циклоалкил), $-(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}$ алкил), $-(CH_2)_{0-1}(C_{3-6}$ циклоалкил), морфолинил, $-(CH_2)_{0-1}$ (фенил) или диметилпиразолил. Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых каждый R₂ независимо представляет собой каждый R₂ независимо представляет собой $-CH_3$ или $-NH_2$. Кроме того, в настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых каждый R₂ независимо представляет собой $-CH_3$; и p представляет собой ноль, 1 или 2.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где каждый R₅ независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, C_{1-2} алкил, C_{1-2} фторалкил или $-OCH_3$; и A, G, R₁ и n определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых каждый R₅ независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, C_{1-2} алкил или $-OCH_3$. Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых каждый R₅ независимо представляет собой F или $-CH_3$. Настоящий вариант осуществления также включает в себя соединения, в которых n представляет собой ноль или 1.

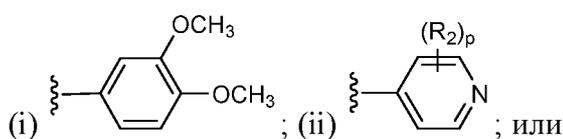
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где A представляет собой фенил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b}; и G, R₁, R₅, R_{14a}, R_{14b} и n определены в первом аспекте. В настоящий вариант

осуществления включены соединения, в которых G представляет собой:

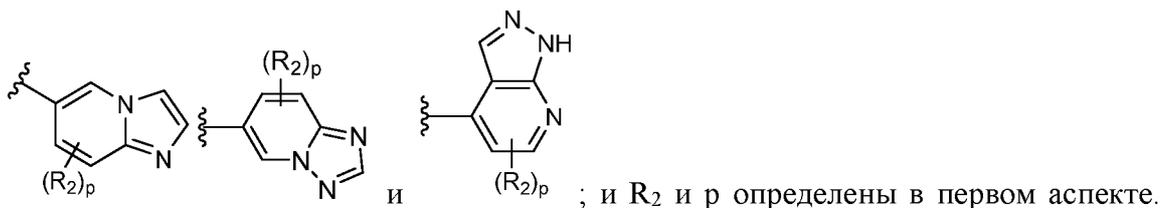


или ; и R₂ и p определены в первом аспекте. Также в настоящий вариант осуществления включено соединение, в котором A представляет собой фенил, замещенный от нуля до 1 R_{14a}.

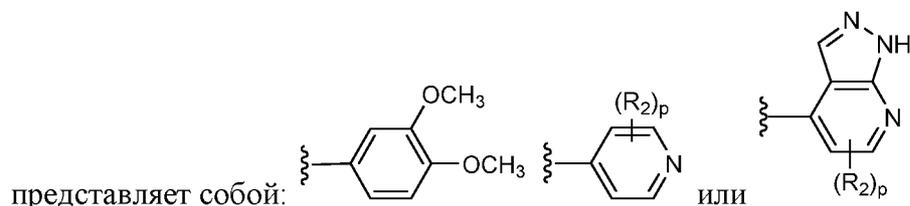
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где А выбран из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, пиазинила, пиазоло[3,4-б]пиридинила, пиазолила, пиадазинила, пиадинила, пиаимидинила, пиаролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиазинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротиено[2,3-с]пиридинила, тиadiaзолила, тиазолила, тиооксадиазолила и триазолила, каждый замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b}; и G, R₁, R₅, R_{14a}, R_{14b} и n определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых G представляет собой:



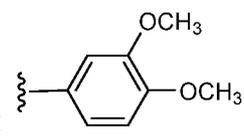
(ii) 9-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:

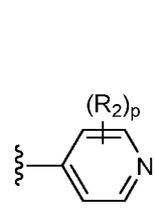
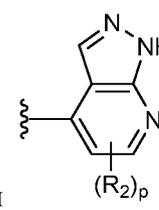


Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых G



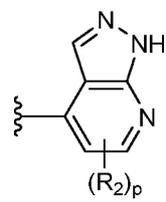
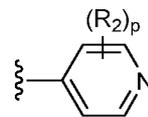
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где А представляет собой оксадиазолил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b}; и G, R₁, R₅, R_{14a}, R_{14b} и n определены в первом аспекте. В настоящий вариант

осуществления включены соединения, в которых G представляет собой: 

 или  ; и R₂ и p определены в первом аспекте. Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, где А представляет собой оксадиазолил, замещенный от нуля до 1 R_{14a}.

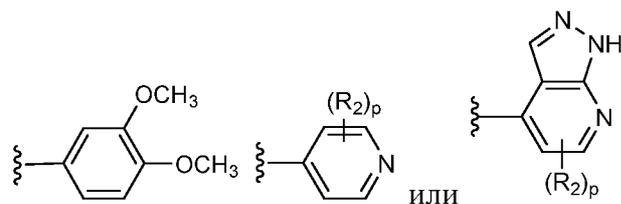
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где А представляет собой оксазолил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ; и G, R_1 , R_5 , R_{14a} , R_{14b} и n определены в первом аспекте. В настоящий вариант

осуществления включены соединения, в которых G представляет собой:



; и R_2 и p определены в первом аспекте. Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, где А представляет собой оксазолил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} .

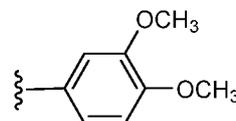
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где А представляет собой пиридилил или пиримидинил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ; и G, R_1 , R_5 , R_{14a} , R_{14b} и n определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых G представляет собой:



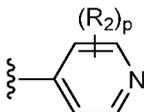
; и R_2 и p определены в первом аспекте. Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, где А представляет собой пиридилил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} .

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где А представляет собой триазолил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ; и G, R_1 , R_5 , R_{14a} , R_{14b} и n определены в первом аспекте. В настоящий вариант

осуществления включены соединения, в которых G представляет собой:



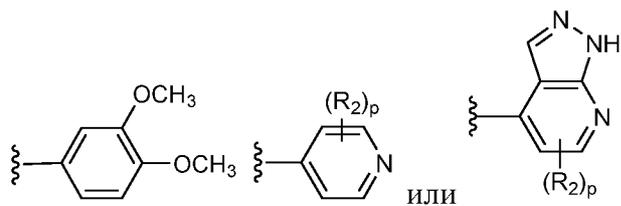
или



; и R_2 и p определены в первом аспекте. Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, где А представляет собой триазолил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} .

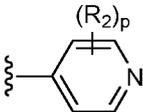
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где А представляет собой триазолил или тиадиазолил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ; и G, R_1 , R_5 , R_{14a} , R_{14b} и n определены в первом аспекте. В настоящий

вариант осуществления включены соединения, в которых G представляет собой:



или R_2 и p определены в первом аспекте. Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, где A представляет собой тиазолил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} .

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где A представляет собой тетрагидротиено[2,3-с]пиридинил или тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридинил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ; и G, R_1 , R_5 , R_{14a} , R_{14b} и p определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления

включены соединения, в которых G представляет собой: . Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, где A представляет собой тетрагидротиено[2,3-с]пиридинил или тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридинил, замещенный от нуля до 1 R_{14a} .

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где каждый R_{14a} независимо выбран из H, галогена, $-\text{OH}$, C_{1-6} алкила, C_{1-3} фторалкила, C_{1-4} гидроксиалкила, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}$ цианоалкил), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}$ алкил)), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x)$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CR}_x(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-4}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ фторалкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}$ цианоалкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{O}(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}$ алкил); и A, G, R_1 , R_2 , R_5 , R_x , p и r определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых каждый R_{14a} независимо выбран из H, F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-5} алкила, C_{1-2} фторалкила, C_{1-2} гидроксиалкила, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{OCH}_3$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}$ алкил), $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}$ цианоалкил), $-\text{CHR}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)$, $-\text{CHR}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x)$,

$-\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3} \text{ алкил})$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2} \text{ алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$
фторалкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3} \text{ алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2} \text{ алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{CN})$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)(\text{CR}_x\text{R}_x)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{O}(\text{CR}_x\text{R}_x)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}$
алкил). Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых
каждый R_{14a} независимо выбран из H , F , Cl , $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{CH}_3)$,
 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3)$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$,
 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH})$,
 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{CR}_x(\text{CH}_3)\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-3} \text{ алкил})$,
 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$,
 $-\text{NHC}(\text{O})\text{CF}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$,
 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ и $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду
или соли, где каждый R_{14a} независимо выбран из 8-азабицикло[3.2.1]октанила,
азаспиро[3.5]нонанила, азетидинила, бензо[с][1,2,5]оксадиазолила, циклопентила,
циклогексила, diazepанила, морфолинила, фенила, пиперазинила, пиперидинила,
пиразолила, пиридинила, пирролидинонила, хинолинила, хинуклидинила,
тетрагидроизохинолинила, тетрагидропиридинила или тиазолидинила, каждый замещен
заместителями в количестве от нуля до 2, независимо выбранными из C_{1-4} алкила, C_{1-2}
фторалкила, C_{1-4} гидроксиалкил, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2} \text{ алкил})$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3} \text{ алкил})$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{3-6} циклоалкила, $-\text{CH}_2(\text{фенил})$,
 $-\text{CH}_2(\text{пирролил})$, $-\text{CH}_2(\text{морфолинил})$, $-\text{CH}_2(\text{метилпиперазинил})$, $-\text{CH}_2(\text{тиофенил})$,
метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; и A , G , R_1 , R_2 , R_5 , R_x , n и p

определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых каждый R_{14a} независимо выбран из 8-азабицикло[3.2.1]октанила, азаспиро[3.5]нонанила, азетидинила, бензо[с][1,2,5]оксадиазолила, циклопентила, циклогексила, диазепанила, морфолинила, фенила, пиперазинила, пиперидинила, пиразолила, пиридинила, пирролидинонила, хинолинила, хинуклидинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидропиридинила или тиазолидинила, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 2, независимо выбранными из C_{1-4} алкила, C_{1-2} фторалкила, C_{1-4} гидроксиалкила, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-2}$ алкил), $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)O(C_{1-3}$ алкил), $-CH_2C(O)NR_xR_x$, C_{3-6} циклоалкила, $-CH_2$ (фенил), $-CH_2$ (пирролил), $-CH_2$ (морфолинил), $-CH_2$ (метилпиперазинил), $-CH_2$ (тиофенил), метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила. Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых каждый R_{14a} независимо выбран из 8-азабицикло[3.2.1]октанила, азаспиро[3.5]нонанила, азетидинила, бензо[с][1,2,5]оксадиазолила, циклопентила, циклогексила, диазепанила, морфолинила, фенила, пиперазинила, пиперидинила, пиразолила, пиридинила, пирролидинонила, хинолинила, хинуклидинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидропиридинила или тиазолидинила, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 2, независимо выбранными из $-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2CH(CH_3)OH$, $-NH_2$, $-CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2NH(CH_3)$, $-C(O)CH_3$, $-C(O)CH_2NH(CH_3)$, $-C(O)CH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)O(C(CH_3)_3)$, $-CH_2C(O)NR_x(CH_3)$, циклобутила, циклопентила, $-CH_2$ (фенил), $-CH_2$ (пирролил), $-CH_2$ (морфолинил), $-CH_2$ (метилпиперазинил), $-CH_2$ (тиофенил), метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где каждый R_{14a} независимо выбран из $-L_3-R_{14c}$; и A, G, L_3 , R_1 , R_2 , R_5 , R_{14c} , n и p определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых каждый R_{14a} независимо выбран из L_3 , $-(CR_xR_x)_{1-3}-$, $-CH(NH_2)-$, $-CR_xR_xNH-$, $-C(O)-$, $-C(O)NR_x(CH_2)_{0-4}-$, $-NR_x-$, $-NR_xC(O)-$, $-NR_xCH_2-$, $-NR_xCH_2C(O)-$, $-O-$ или $-O(CH_2)_{1-2}-$; R_{14c} представляет собой адамантанил, азетидинил, C_{3-6} циклоалкил, диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетразолил, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 1, выбранными из F, $-OH$, C_{1-4} алкила, C_{1-3} гидроксиалкила, $-NR_xR_y$, $-NR_xC(O)CH_3$, $-C(O)(C_{1-2}$ алкил), $-C(O)NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$, $-C(O)$ (тетрагидрофуранил), $-C(O)O(C_{1-2}$ алкил),

$-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_y$, морфолинила, метилпиперидинила, пиазанила, пиридинила и пирролидинила; и каждый R_y независимо представляет собой Н или C_{1-6} алкил. Также в настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых L_3 представляет собой $-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, $-\text{CH}_2\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-4}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NHC}(\text{O})-$, $-\text{NHCH}_2-$, $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$ или $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$; и R_{14c} представляет собой адамантил, азетидинил, циклопропил, циклогексил, диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетразолил, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 1, выбранными из $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NH}(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})$ (тетрагидрофуранил), $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, морфолинила, метилпиперидинила, пиазанила, пиридинила и пирролидинила.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где n представляет собой ноль или 1; и A , G , R_1 и R_5 определены в первом аспекте. В настоящий вариант осуществления включены соединения, в которых n представляет собой ноль.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где указанное соединение представляет собой 2-(3,4-диметоксифенил)-5-[3-(пиперазин-1-карбонил)фенил]-3-(пропан-2-ил)-1H-индол (1); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-[5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-3-(пропан-2-ил)-1H-индол (2); 1-(4-{5-[2-(3,4-диметоксифенил)-3-(пропан-2-ил)-1H-индол-5-ил]-1,3,4-оксадиазол-2-ил} пиперидин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (3); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-(пропан-2-ил)-5-{5-[1-(пропан-2-ил)пиперидин-4-ил]-1,3,4-оксадиазол-2-ил}-1H-индол (4); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)фенил)(4-метил-1,4-дiazепан-1-ил)метанон (5); N-((1r,4r)-4-аминоциклогексил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензамид (6); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-((1r,4r)-4-(2-гидроксипропан-2-ил)циклогексил)бензамид (7); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)бензамид (8); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)фенил)(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)метанон (9); (4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)(4-метил-1,4-diazепан-1-ил)метанон (10); 4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)пиколинамид (11); N-(4-аминоциклогексил)-4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиколинамид (12); 4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-((1r,4r)-4-(2-гидроксипропан-2-

ил)циклогексил)пиколинамид (13); (4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)(пиперазин-1-ил)метанон (14); (гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1Н)-ил)(3-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)фенил)метанон (15); 3-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)бензамид (16); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (17); 1-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (18); трет-бутил-4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-карбоксилат (19); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (20); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-5-(1'-метил-[1,4'-бипиперидин]-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (21); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-5-(1'-изопропил-[1,4'-бипиперидин]-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (22); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (23); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилэтан-1-амин (24); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)-N-(2-(1-метилпирролидин-2-ил)этил)бензамид (25); N-(2-ацетамидоэтил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)бензамид (26); N-(цианометил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)бензамид (27); N-(2-амино-2-оксоэтил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)бензамид (28); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)-N-(2-морфолиноэтил)бензамид (29); 2-(4-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)бензоил)пиперазин-1-ил)-N-изопропилацетамид (30); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)фенил)(4-гидроксипиперидин-1-ил)метанон (31); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)фенил)(2-метилпирролидин-1-ил)метанон (32); (4-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)бензоил)пиперазин-1-ил)(тетрагидрофуран-2-ил)метанон (33); (R)-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)фенил)(3-гидроксипирролидин-1-ил)метанон (34); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)-N-метил-N-(2-(пиридин-2-ил)этил)бензамид (35); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)фенил)(4-(пиридин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанон (36); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индол-5-ил)фенил)(4-(1-метилпиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанон (37); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1Н-индол-5-ил)-N,N-диметил-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (38); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1Н-

индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (39); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)метанон (40); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (41); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)фенил)(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)метанон (42); 2-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилэтан-1-амин (43); 1-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилметанамин (44); 2-((1H-имидазол-4-ил)метил)-5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (45); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (46); 2-(2-(1H-имидазол-1-ил)этил)-5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (47); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (48); (S)-1-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N-метилэтан-1-амин (49); (S)-2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (50); (S)-2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (51); (S)-2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (52); 2-(азетидин-3-ил)-5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (53); (R)-2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (54); (R)-2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (55); (R)-2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (56); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (58); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (59); (гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанон (60); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)метанон (61); 2-(диметиламино)-1-(4-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (62); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-метил-1,3,4-оксадиазол (63); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(2,2,2-трифторэтил)-1,3,4-оксадиазол (64); 2-(4-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (65); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-

5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (66); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилэтан-1-амин (67); (R)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(тиазолидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (68); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (69); 2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)морфолин (70); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (71); (R)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (72); 2-((1H-индол-3-ил)метил)-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (73); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиридин-3-илметил)-1,3,4-оксадиазол (74); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2,2,2-трифторэтил)-1,3,4-оксадиазол (75); 2-((1H-тетразол-5-ил)метил)-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (76); 3-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилпропан-1-амин (77); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(4-(трифторметил)циклогексил)-1,3,4-оксадиазол (78); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)-1,3,4-оксадиазол (79); (R)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (80); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (81); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(тиазолидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (82); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (83); 5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (84); (гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)(5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанон (85); 2-(диметиламино)-1-(4-(5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (86); 2-(4-(5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (87); 2-(4-(5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (88); 1-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбонил)-N,N-диэтилпиперидин-3-карбоксамид (89); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(2-(диметиламино)этил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (90); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-

1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-гидроксипиперидин-1-ил)метанон (91); 1-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбонил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (92); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-метил-1,4-дiazепан-1-ил)метанон (93); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-метил-N-(2-(пиридин-2-ил)этил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (94); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-(пирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)метанон (95); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(3-(диметиламино)пропил)-N-метил-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (96); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-(пиразин-2-ил)пиперазин-1-ил)метанон (97); (S)-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(3-(диметиламино)пирролидин-1-ил)метанон (98); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(3-морфолинопирролидин-1-ил)метанон (99); N-(2-ацетамидоэтил)-5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (100); N-(3-(1H-имидазол-1-ил)пропил)-5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (101); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (102); (R)-2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (103); (S)-2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (104); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперазин-1-ил)-1,3,4-оксадиазол (105); 5-(5-(1-бензилпиперидин-4-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (106); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-((гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)метил)-1,3,4-оксадиазол (107); N-(2-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)амино)этил)ацетамид (108); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-метоксиэтан-1-амин (109); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)проп-2-ин-1-амин (110); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-этоксиэтан-1-амин (111); 2-(2-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)амино)этокси)этан-1-ол (112); 2-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)амино)этан-1-сульфовую кислоту (113); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-изопропоксиэтан-1-амин (114); 4-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)морфолин

(115); 1-(4-((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (116); (S)-N-(1-((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пирролидин-3-ил)ацетамид (117); N-((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-метокси-N-(2-метоксиэтил)этан-1-амин (118); 1-(4-((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-1,4-дiazепан-1-ил)этан-1-он (119); 4-((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пиперазин-2-он (120); N-((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-метокси-N-метилэтан-1-амин (121); (S)-1-((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пирролидин-2-карбоксамид (122); N-((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-N-метилпроп-2-ин-1-амин (123); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(5-(пиперидин-4-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (124); (5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-метил-1,4-дiazепан-1-ил)метанон (125); (S)-2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (126); (2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)оксазол-4-ил)(гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил)метанон (127); 2-(3-изопропил-2-(2H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-1-илметил)-1,3,4-оксадиазол (128); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (129); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (130); 1-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (131); 1-(5-(3-изопропил-2-(2H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N-метилметанамин (132); N-(2-(диметиламино)этил)-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (133); N1-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-N2,N2-диметилэтан-1,2-диамин (134); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (135); 6-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (136); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(пирролидин-3-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (137); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (138); (R)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (139); 2-(3-изопропил-2-(2-

метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперазин-1-илметил)-1,3,4-оксадиазол (140); 2-((1H-имидазол-1-ил)метил)-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (141); 2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N-метилэтан-1-амин (142); 2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилэтан-1-амин (143); 2-((1H-имидазол-4-ил)метил)-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (144); (R)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (145); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (146); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)тиазол-4-карбоксамид (147); N-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)циклопропанамин (148); N-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2,2-диметилпропан-1-амин (149); 2-(((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)амино)ацетонитрил (150); N-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)адамантан-1-амин (151); 4-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)морфолин (152); 1-(4-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (153); N-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-N-метилпропан-2-амин (154); 1-(4-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-1,4-дiazепан-1-ил)этан-1-он (155); 4-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пиперазин-2-он (156); (R)-1-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-N,N-диметилпирролидин-3-амин (157); (S)-1-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пирролидин-2-карбоксамид (158); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (159); 2-(2-(2-аминопиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)оксазол-4-карбоксамид (160); 7-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиолин (161); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (162); 5-(5-(1-бензилпиперидин-4-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (163); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(5-(пиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (164); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(1H-имидазол-2-ил)-3-изопропил-1H-индол (165);

5-(2-(2-аминопиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N,N-диметил-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (166); 2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (167); 2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (168); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (169); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (170); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)тиазол (171); (гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1Н)-ил)(2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)оксазол-4-ил)метанон (172); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)оксазол-4-карбоксамид (173); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-амин (174); 2-(3-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (175); 2-(диметиламино)-1-(3-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (176); 4,4'-(3-изопропил-1Н-индол-2,5-диил)бис(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин) (177); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(5-(пиперидин-3-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-1Н-индол (178); 3-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)циклогексан-1-амин (179); 2-(3-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (180); 2-(3-изопропил-2-(2Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)тиазол (181); 2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-илметил)-1,3,4-оксадиазол (182); 2-(3-изопропил-2-(2Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)оксазол-4-карбоксамид (183); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(5-(пиперидин-3-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-1Н-индол (184); 2-(4-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (185); 2-(диметиламино)-1-(4-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (186); 3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (187); 3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (188); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(4-(пиперидин-4-ил)-1Н-имидазол-2-ил)-1Н-индол (189); 2-(диметиламино)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)ацетамид (190); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-5-метилоксазол-4-карбоксамид (191); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4-метилтиазол (192); 5-(3-изопропил-

2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиримидин-2-амин (193); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-метил-N-(пирролидин-3-илметил)оксазол-4-карбоксамид (194); N-(2-(диметиламино)этил)-5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (195); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(5-(пиперидин-4-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (196); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(пирролидин-3-илметил)оксазол-4-карбоксамид (197); 2-(диметиламино)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)ацетамид (198); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-2-(пиперидин-4-ил)тиазол (199); 4-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-амин (200); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4-метил-2-(пиперидин-4-ил)тиазол (201); N1-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-N2-метилэтан-1,2-диамин (202); 5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (203); 3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (204); 3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (205); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5,6,7,8-тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиазин (206); (S)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пирролидин-3-карбоксамид (207); 1-(6-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиримидин-4-ил)пиперидин-4-амин (208); (R)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пирролидин-3-карбоксамид (209); N1-(4-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-N2-метилэтан-1,2-диамин (210); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-7-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-5,6,7,8-тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиазин (211); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-метил-N-(пирролидин-3-илметил)оксазол-4-карбоксамид (212); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (213); N-(1-изобутилпиперидин-4-ил)-5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (214); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-метил-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиазин-3-карбоксамид (215); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиазин-3-карбоксамид (216); 2-(2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5,6-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиазин-7(8H)-ил)-N-метилэтан-1-амин (217); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2-(метиламино)этил)-4,5,6,7-

тетрагидропиразоло[1,5-а]пиразин-3-карбоксамид (218); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-метил-5-(2-(метиламино)этил)-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-а]пиразин-3-карбоксамид (219); 2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (220); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (221); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (222); N-(2-(диметиламино)этил)-5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (223); N-(3-(диметиламино)пропил)-5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (224); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (225); 2-(5-(2-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N-метилэтан-1-амин (226); (R)-2-(2-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (227); 6-изопропил-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (228); 2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (229); (4-аминопиперидин-1-ил)(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанон (230); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (231); (R)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (232); (2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)оксазол-4-ил)(4-метил-1,4-дiazепан-1-ил)метанон (233); N-(2-(диметиламино)этил)-2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (234); 5-(6-хлорпиридин-3-ил)-3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (235); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-амин (236); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-амин (237); 2-(диметиламино)-N-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)ацетамид (238); N1-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-N2-метилэтан-1,2-диамин (239); (5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-(изопропиламино)пиперидин-1-ил)метанон (240); 5-(2-(имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (241); N-(2-(диметиламино)этил)-5-(2-(имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (242); (R)-2-(3-(2,2-дифторэтил)-2-(1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-

1,3,4-оксадиазол (243); (R)-2-(2-(имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (244); (R)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (245); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N,N-диметилпиридин-2-амин (246); N-изопропил-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-амин (247); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-изопропилпиридин-2-амин (248); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)оксазол-4-карбоксамид (249); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (250); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-6-метил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (251); 1-(2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (252); 3-изопропил-5-(6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (253); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(2-(пиперидин-4-ил)-1H-имидазол-5-ил)-1H-индол (254); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (255); N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)ацетамид (256); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (257); 5-(2-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-4-ил)-3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (258); 1-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пропан-2-амин (259); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2-(пиперидин-1-ил)этил)-1,3,4-оксадиазол (260); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-ил)-1,3,4-оксадиазол (261); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2-(пиридин-3-ил)этил)-1,3,4-оксадиазол (262); 2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пропан-1-амин (263); 4-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)бутан-1-амин (264); 1-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2-метилпропан-2-амин (265); (1S,2R)-2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)циклогексан-1-амин (266); (1S,2R)-2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)циклопентан-1-амин (267); (S)-циклопропил(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанамин (268); 3-изопропил-5-(2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (269); 2-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилэтан-1-амин (270); 3-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-

диметилпропан-1-амин (271); 3-изопропил-5-(2-(1-изопропилпиперидин-4-ил)пиридин-4-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (272); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(2-(пиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (273); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(2-(пиперидин-1-ил)этил)оксазол-4-карбоксамид (274); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(3-(пиперидин-1-ил)пропил)оксазол-4-карбоксамид (275); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(пирролидин-3-илметил)оксазол-4-карбоксамид (276); N-(3-амино-2-метилпропил)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (277); N-(3-аминопропил)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (278); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(3-(метиламино)пропил)оксазол-4-карбоксамид (279); N-(3-(диметиламино)пропил)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (280); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(2-морфолиноэтил)оксазол-4-карбоксамид (281); N-((1r,4r)-4-аминоциклогексил)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (282); этил-4-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамидо)пиперидин-1-карбоксилат (283); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(3-(пирролидин-1-ил)пропил)оксазол-4-карбоксамид (284); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(4-(пирролидин-1-ил)бутил)оксазол-4-карбоксамид (285); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(3-(4-метилпиперазин-1-ил)пропил)оксазол-4-карбоксамид (286); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(пиперидин-2-илметил)оксазол-4-карбоксамид (287); N-(азетидин-3-илметил)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (288); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(2-метил-2-морфолинопропил)оксазол-4-карбоксамид (289); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(пиперидин-3-ил)оксазол-4-карбоксамид (290); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(2-(пирролидин-2-ил)этил)оксазол-4-карбоксамид (291); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (292); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-метилпиридин-2-амин (293); 3-(диметиламино)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пропанамид (294); 2,2,2-трифтор-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)ацетамид (295); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (296-297); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол

(298); 3-изопропил-5-(2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (299); N-(2-(диметиламино)этил)-5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-этил-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (300); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (301); 3-изопропил-5-(6-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (302); трет-бутил(6-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил)карбамат (303); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(пиридин-3-ил)-1H-индол (304); 2-(диметиламино)-1-(2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)этан-1-он (305); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(6-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (306); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиперазин-2-амин (307); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин (308); 2-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-6,7-дигидротиазоло[5,4-с]пиридин-5(4H)-ил)-N,N-диметилацетамид (309); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиазоло[4,5-с]пиридин (310); 2-(2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-N,N-диметилацетамид (311); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (312); (4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)(4-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)фенил)метанон (313); 2-(3-(2,2-дифторэтил)-2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (314); 2-(2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-N-метилацетамид (315); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-метилпиколинамид (316); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиколинамид (317); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-амин (318); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (319); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(2-(пиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (320); (4-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)фенил)(4-(изопропиламино)пиперидин-1-ил)метанон (321); (5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)метанол (322); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(5-(пиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (323); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (324); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-6-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (325); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-

изопропил-5-(2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (326); 2-(3-(2,2-дифторэтил)-2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (327); 2-(3-(2,2-дифторэтил)-2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (328); 2-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-6,7-дигидротиазоло[4,5-с]пиридин-5(4H)-ил)-N,N-диметилацетамид (329); 2-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-N-метилацетамид (330); 1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (331); N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-5-оксопирролидин-3-карбоксамид (332); 6-(3-изопропил-5-(6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол-2-ил)-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин (333); 6-(3-изопропил-5-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол-2-ил)-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин (334); 4-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-2,6-диметилморфолин (335); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(6-(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (336); 1-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-N,N-диметилпиперидин-4-амин (337); 5-(6-(азетидин-1-ил)пиридин-3-ил)-2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол (338); 2-(4-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пиперазин-1-ил)этан-1-ол (339); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (340); 2-(диметиламино)-1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)этан-1-он (341); 2-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-N,N-диметилацетамид (342); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-6-((2-метил-1H-имидазол-4-ил)метил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (343); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(2-(пиперидин-4-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (344); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(2-(1-изопропилпиперидин-4-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (345); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-метил-1,3,4-оксадиазол-2-амин (346); 6-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-2,7-диметилимидазо[1,2-а]пиридин (347); 6-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-7-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин (348); 6-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридазин-3-амин (349); 4-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-2-(пиперидин-1-ил)тиазол (350); (S)-1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-3-гидроксипутан-1-он (351); 4-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-

изопропил-1Н-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-6-карбонил)-1-метилпирролидин-2-он (352); 1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5Н)-ил)-2-(метилсульфонил)этан-1-он (353); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пирозин (354); 7-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (355); N-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пирозин-2-ил)-2-(метиламино)ацетамид (356); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-1Н-индол (357); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-1Н-индол (358); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пирозин-2-амин (359); 6-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пиридазин-3-амин (360); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-6-метил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (361); 1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-6,7-дигидротиазоло[5,4-с]пиридин-5(4Н)-ил)этан-1-он (362); 2-(диметиламино)-1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-6,7-дигидротиазоло[5,4-с]пиридин-5(4Н)-ил)этан-1-он (363); 4-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин-5-карбонил)-1-метилпирролидин-2-он (364); 2-(диметиламино)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пирозин-2-ил)ацетамид (365); 6-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-8-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин (366); 2-(3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (367); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-5-(3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)-1Н-индол (368); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(3-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-1Н-индол (369); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(3-(4-изопропилпиперазин-1-ил)фенил)-1Н-индол (370); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(3-(4-изобутилпиперазин-1-ил)фенил)-3-изопропил-1Н-индол (371); 4-(1-(4-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)фенил)этил)морфолин (372); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(3'-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)-[1,1'-бифенил]-4-ил)-1Н-индол (373); 1-(4'-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-[1,1'-бифенил]-3-ил)-N,N-диметилметанамин (374); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(4-(1-(1-изобутилпиперидин-4-ил)-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)фенил)-3-метил-1Н-индол (375); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-метил-5-(4-(1-метил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)фенил)-1Н-индол (376); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(2,2,6,6-тетраметил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)фенил)-1Н-индол (377); 4-(3-изопропил-5-(4-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)-1Н-индол-2-ил)-1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин (378); 2-

(4-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)фенил)-1,4-дiazепан-1-ил)этан-1-ол (379); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(4-метил-1,4-diazепан-1-ил)фенил)-1Н-индол (380); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-5-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-1Н-индол (381); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)фенил)-1Н-индол (382); (R)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(3-метилпиперазин-1-ил)фенил)-1Н-индол (383); 4-(3-этил-5-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-1Н-индол-2-ил)-1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин (384); N-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)фенил)-1-изопропилпиперидин-4-амин (385); 4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-((1-метилпирролидин-3-ил)метил)анилин (386); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-((1-метилпиперидин-4-ил)окси)фенил)-1Н-индол (387); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(4-((1-изобутилпиперидин-4-ил)окси)фенил)-3-изопропил-1Н-индол (388); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-((1-изопропилпиперидин-4-ил)окси)фенил)-1Н-индол (389); 1-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (390); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(6-(4-изобутилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-3-изопропил-1Н-индол (391); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1Н-индол (392); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(6-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1Н-индол (393); 4-гидрокси-6-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)хинолин-2(1Н)-он (394); 4-(3-изопропил-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)-1Н-индол-2-ил)-1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин (395); 4-((3'-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-[1,1'-бифенил]-3-ил)метил)морфолин (396); 1-(3'-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-[1,1'-бифенил]-3-ил)-N,N-диметилметанамин (397); 4-(3-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)фенил)пропил)морфолин (398); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-5-(4-(пиперазин-1-ил)фенил)-1Н-индол (399); N1-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)фенил)-N3,N3-диметилпропан-1,3-диамин (400); 4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(2-морфолиноэтил)анилин (401); N-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)фенил)пиперидин-3-амин (402); 5-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)фенил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол (403); N1-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)фенил)-N2-метилэтан-1,2-диамин (404); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(4-(пиридин-4-ил)пиперидин-1-ил)фенил)-1Н-индол (405); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(пиридин-3-ил)фенил)-1Н-индол (406); 4-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)фенил)изохинолин (407); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-метил-5-(4-(1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)фенил)-1Н-индол (408); 5-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-

изопропил-1H-индол-5-ил)фенил)бензо[с][1,2,5]оксадиазол (409); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(пиперидин-4-илокси)фенил)-1H-индол (410); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(3-(пиперазин-1-ил)фенил)-1H-индол (411); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(2-(пирролидин-1-ил)этокси)фенил)-1H-индол (412); 4-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензил)морфолин (413); (3-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)фенил)метанол (414); 3-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)бензолсульфонамид (415); 4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)морфолин (416); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (417); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(6-(4-изобутилпиперазин-1-ил)-4-метилпиридин-3-ил)-3-изопропил-1H-индол (418); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-метил-6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (419); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(6-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метилпиридин-3-ил)-1H-индол (420); 3-((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)окси)-N,N-диметилпропан-1-амин (421); 4-(3-изопропил-5-(6-метоксипиридин-3-ил)-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (422); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(2-(4-(тиофен-3-илметил)пиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (423); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(2-(4-(3,3,3-трифторпропил)пиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (424); 4-(4-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пиперазин-1-ил)бутан-2-ол (425); 5-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (426); 5-(2-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (427); 4-(3-изопропил-5-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (428); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(2-(4-(тиофен-3-илметил)пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-1H-индол (429); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(2-(4-((1-метил-1H-пиррол-2-ил)метил)пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-1H-индол (430); 4-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиримидин-2-ил)пиперазин-1-ил)бутан-2-ол (431); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-1H-индол (432); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(2-(4-изобутилпиперазин-1-ил)-1-метил-1H-имидазол-5-ил)-3-изопропил-1H-индол (433); 4-(5-(5,6-диметоксипиридин-3-ил)-3-изопропил-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (434); 5-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (435); 5-(2-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (436); 5-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (437); 4-(3-изопропил-5-(3-(трифторметил)-1H-

пиразол-4-ил)-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (438); (S)-3-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-илметил)-1,2,4-оксадиазол (439); (S)-1-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-2-(1H-имидазол-4-ил)этан-1-амин (440); 4-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-1-метилпирролидин-2-он (441); (1R,2S)-2-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-1-метилциклопентан-1-амин (442); 5-(1-бензилпирролидин-3-ил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (443); 5-(1-бензилпиперидин-4-ил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (444); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,2,4-оксадиазол (445); 2-(диметиламино)-1-(4-(3-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (446); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-5-(2-(пиперидин-4-ил)этил)-1,2,4-оксадиазол (447); 3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2-(пиперидин-4-ил)этил)-1,2,4-оксадиазол (448); 3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2-(1-изопропилпиперидин-4-ил)этил)-1,2,4-оксадиазол (449); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (450); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-5-(2-метоксиэтил)-1,2,4-оксадиазол (451); 5-((1R,3r,5S)-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (452); 1-(3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-N,N-диметилметанаминамин (453); 2-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-N,N-диметилэтан-1-амин (454); (S)-3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (455); 3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (456); 3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (457); 5-(азетидин-3-ил)-3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (458); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-4-ил)-1,2,4-оксадиазол (459); 2-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-N-метилэтан-1-амин (460); 3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(7-азаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-оксадиазол (461); (R)-3-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (462); (S)-1-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)бутане-1,4-диамин (463); (S)-1-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пентан-1,5-диамин (464); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(1H-пиррол-3-ил)-1H-индол (465); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-5-(пиридин-3-ил)-1H-

индол (466); 4-(3-изопропил-5-(пиридин-3-ил)-1Н-индол-2-ил)-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин (467); 6-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)хиноксалин (468); 6-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)хинолин (469); 5-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)изохинолин (470) или 2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-5-(пиридин-4-ил)-1Н-индол (471).

Настоящее изобретение может быть осуществлено в других конкретных формах без отклонения от его сущности или основных признаков. Настоящее изобретение охватывает все отмеченные комбинации аспектов и/или вариантов осуществления по настоящему изобретению. Является понятным, что любые и все варианты осуществления настоящего изобретения могут быть взяты в сочетании с любым другим вариантом осуществления или вариантами осуществления для описания дополнительных вариантов осуществления. Также является понятным, что каждый отдельный элемент вариантов осуществления предназначен для объединения с любым или всеми другими элементами любого варианта осуществления для описания дополнительного варианта осуществления.

Определения

Признаки и преимущества настоящего изобретения могут быть более понятны специалистам настоящей области техники после прочтения следующего подробного описания. Учитывалось, что определенные признаки настоящего изобретения, которые в целях наглядности описаны выше и ниже в контексте отдельных вариантов осуществления, также могут быть объединены с образованием одного варианта осуществления. В свою очередь различные признаки настоящего изобретения, которые для краткости описаны в контексте одного варианта осуществления, также могут быть объединены с образованием их подкомбинаций. Подразумевалось, что варианты осуществления, определенные в настоящем описании как приводимые в качестве примера или предпочтительные, являются иллюстративными и не ограничивающими.

Если в настоящем описании конкретно не отмечено иное, ссылки, сделанные в форме единственного числа, также могут включать в себя множественное число. Например, формы единственного числа могут относиться или к одному, или к одному или нескольким.

Используемое в настоящем описании выражение «соединения» относится по меньшей мере к одному соединению. Например, соединение формулы (I) включает в себя соединение формулы (I) и два или более соединений формулы (I).

Если не отмечено иное, предполагается, что любой гетероатом с ненасыщенной валентностью содержит атомы водорода в количестве, достаточном для насыщения валентностей.

Определения, излагаемые в настоящем документе, обладают преимуществом над определениями, изложенными в любом патенте, патентной заявке и/или опубликованной патентной заявке, которые включены в настоящее описание посредством ссылки.

Ниже изложены определения различных терминов, используемых для описания настоящего изобретения. Эти определения относятся к терминам, поскольку они используются по всему описанию (если они иным образом не ограничены в конкретных случаях) или отдельно, или как часть большей группы.

По всему описанию группы и их заместители могут быть выбраны специалистом настоящей области техники с получением стабильных фрагментов и соединений.

Согласно используемому в настоящей области техники условному обозначению



использовали в структурных формулах настоящего описания для обозначения связи, которая является точкой присоединения фрагмента или заместителя к ядру или основной структуре.

Используемые в настоящем описании термины «галоген» и «галоген» относятся к F, Cl, Br и I.

Термин «циано» относится к группе -CN.

Термин «амино» относится к группе -NH₂.

Термин «оксо» относится к группе =O.

Используемый в настоящем описании термин «алкил» относится к насыщенным алифатическим углеводородным группам как с разветвленной, так и неразветвленной цепью, содержащим, например, от 1 до 12 атомов углерода, от 1 до 6 атомов углерода и от 1 до 4 атомов углерода. Примеры алкильных групп включают в себя без ограничения метил (Me), этил (Et), пропил (например, н-пропил и изопропил), бутил (например, н-бутил, изобутил, втор-бутил и трет-бутил) и пентил (например, н-пентил, изопентил, неопентил), н-гексил, 2-метилпентил, 2-этилбутил, 3-метилпентил и 4-метилпентил. Если числа стоят в нижнем индексе после символа «C», нижний индекс более конкретно означает число атомов углерода, которое конкретная группа может содержать. Например, «C₁₋₆ алкил» означает алкильные группы с неразветвленной и разветвленной цепью с атомами углерода в количестве от одного до шести.

Подразумевается, что используемый в настоящем описании термин «фторалкил» включает в себя насыщенные алифатические углеводородные группы как с разветвленной, так и неразветвленной цепью, замещенные одним или несколькими атомами фтора. Например, подразумевается, что «C₁₋₄ фторалкил» включает в себя C₁, C₂, C₃ и C₄ алкильные

группы, замещенные одним или несколькими атомами фтора. Иллюстративные примеры фторалкильных групп включают в себя без ограничения $-\text{CF}_3$ и $-\text{CH}_2\text{CF}_3$.

Подразумевается, что используемый в настоящем описании термин «хлоралкил» включает в себя насыщенные алифатические углеводородные группы как с разветвленной, так и неразветвленной цепью, замещенные одним или несколькими атомами хлора. Например, подразумевается, что « C_{1-4} хлоралкил» включает в себя C_1 , C_2 , C_3 и C_4 алкильные группы, замещенные одним или несколькими атомами хлора. Иллюстративные примеры хлоралкильных групп включают в себя без ограничения $-\text{CCl}_3$ и $-\text{CH}_2\text{CCl}_3$.

Термин «цианоалкил» включает в себя насыщенные алкильные группы с разветвленной и неразветвленной цепью, замещенные одной или несколькими цианогруппами. Например, «цианоалкил» включает в себя $-\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ и C_{1-4} цианоалкил.

Термин «аминоалкил» включает в себя насыщенные алкильные группы как с разветвленной, так и неразветвленной цепью, замещенные одной или несколькими аминными группами. Например, «аминоалкил» включает в себя $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ и C_{1-4} аминоалкил.

Термин «гидроксиалкил» включает в себя насыщенные алкильные группы как с разветвленной, так и с неразветвленной цепью, замещенные одной или несколькими гидроксильными группами. Например, «гидроксиалкил» включает в себя $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ и C_{1-4} гидроксиалкил.

Термин «гидроксифторалкил» включает в себя насыщенные алкильные группы с разветвленной и неразветвленной цепью с одной или несколькими гидроксильными группами и один или несколько атомов фтора. Например, «гидроксифторалкил» включает в себя $-\text{CHFCH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CHF}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ и C_{1-4} гидроксифторалкил.

Используемый в настоящем описании термин «циклоалкил» относится к группе, полученной из не ароматической моноциклической или полициклической углеводородной молекулы путем удаления одного атома водорода от атома углерода насыщенного кольца. Иллюстративные примеры циклоалкильных групп включают в себя без ограничения циклопропил, циклопентил и циклогексил. Если числа в индексе стоят после символа «С», то индекс означает более конкретно число атомов углерода, которое может содержать конкретная циклоалкильная группа. Например, « C_3 - C_6 циклоалкил» означает циклоалкильные группы с атомами углерода в количестве от трех до шести.

Используемый в настоящем описании термин «алкокси» относится к алкильной группе, присоединенной к исходному молекулярному фрагменту через атом кислорода,

например, метоксигруппе (-OCH₃). Например, «C₁₋₃ алкокси» означает алкоксигруппы с атомами углерода в количестве от одного до трех.

Термины «фторалкокси» и «-O(фторалкил)» представляют собой фторалкильную группу, как определено выше, присоединенную через кислородную связь (-O-). Например, предусмотрено, что «C₁₋₄ фторалкокси» включает в себя C₁, C₂, C₃ и C₄ фторалкоксигруппы.

Используемый в настоящем описании термин «алкоксиалкил» относится к алкоксигруппе, присоединенной через свой атом кислорода к алкильной группе, которая присоединена к исходному молекулярному фрагменту, например, метоксиметоксигруппа (-CH₂OCH₃). Например, «C₂₋₄ алкоксиалкил» означает алкоксиалкильные группы с двумя-четырьмя атомами углерода, такие как -CH₂OCH₃, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₃ и -CH₂CH₂OCH₂CH₃.

Используемое в настоящем описании выражение «фармацевтически приемлемый» относится к таким соединениям, веществам, композициям и/или лекарственным формам, которые по результатам тщательной медицинской оценки подходят для применения при контакте с тканями людей и животных без избыточной токсичности, раздражения, аллергической реакции или других проблем или осложнений в соответствии с приемлемым соотношением польза/риск.

Соединения формулы (I) могут быть обеспечены в виде аморфных твердых тел или кристаллических твердых тел. Лиофилизация может быть использована для получения соединений формулы (I) в виде аморфных твердых тел.

Кроме того, следует понимать, что сольваты (например, гидраты) соединений формулы (I) также находятся в пределах объема настоящего изобретения. Термин «сольват» означает физическую ассоциацию соединения формулы (I) с одной или несколькими молекулами растворителя, органического или неорганического. Такая физическая ассоциация включает в себя водородную связь. В определенных случаях сольват может быть выделен, например, если одна или несколько молекул растворителя включены в кристаллическую решетку кристаллического твердого тела. «Сольват» охватывает и жидкофазные, и отдельные сольваты. Приводимые в качестве примера сольваты включают в себя гидраты, этаноляты, метаноляты, изопропаноляты, ацетонитриловые сольваты и этилацетатные сольваты. Способы сольватации известны из области техники.

Различные формы пролекарств хорошо известны из области техники и описаны в:

a) *The Practice of Medicinal Chemistry*, Camille G. Wermuth et al., Ch 31, (Academic Press, 1996);

b) *Design of Prodrugs*, edited by H. Bundgaard, (Elsevier, 1985);

c) *A Textbook of Drug Design and Development*, P. Krosggaard–Larson and H. Bundgaard, eds. Ch 5, pgs 113 – 191 (Harwood Academic Publishers, 1991); и

d) *Hydrolysis in Drug and Prodrug Metabolism*, Bernard Testa and Joachim M. Mayer, (Wiley-VCH, 2003).

Кроме того, соединения формулы (I) после их получения могут быть выделены и очищены с получением композиции, содержащей количество, по массе эквивалентное или более чем 99%, соединения формулы (I) («в основном чистое»), которую затем использовали или составляли, как описано в настоящем изобретении. Такие «в основном чистые» соединения формулы (I) также рассматривали в настоящем описании как часть настоящего изобретения.

Подразумевается, что «стабильное соединение» и «стабильная структура» обозначают соединение, которое является достаточно устойчивым, чтобы сохраняться после выделения до приемлемой степени чистоты из реакционной смеси и последующего включения в состав эффективного терапевтического средства. Подразумевается, что в настоящем изобретении осуществлены стабильные соединения.

Подразумевается, что «терапевтически эффективное количество» включает в себя количество отдельного соединения по настоящему изобретению или количество комбинации заявленных соединений или количество соединения по настоящему изобретению в комбинации с другими активными ингредиентами, которые эффективно действуют в качестве ингибитора по отношению к TLR7/8/9, или эффективны для лечения или профилактики аутоиммунных и/или воспалительных болезненных состояний, таких как SLE, IBD, рассеянный склероз (MS), синдром Шегрена и ревматоидный артрит.

Используемый в настоящем документе термин «процесс лечения» или «лечение» означает лечение болезненного состояния у млекопитающего, в частности, у человека, и предусматривает: (a) предупреждение возникновения болезненного состояния у млекопитающего, в частности, если такое млекопитающее предрасположено к болезненному состоянию, но еще не диагностировано его наличие; (b) ингибирование болезненного состояния, т. е., прекращение его развития; и/или (c) облегчение болезненного состояния, т. е., обеспечение регрессии болезненного состояния.

Предусмотрено, что соединения по настоящему изобретению включают в себя все изотопы атомов, встречающихся в данных соединениях. Изотопы включают в себя такие атомы, которые имеют то же атомное число, но разные массовые числа. В качестве общего примера и без ограничения изотопы водорода включают в себя дейтерий (D) и тритий (T). Изотопы углерода включают в себя ^{13}C и ^{14}C . Меченые изотопами соединения по настоящему изобретению, как правило, могут быть получены традиционными методиками,

известными специалистам настоящей области техники, или способами, аналогичными описываемым в настоящем документе, с использованием приемлемого меченного изотопами реагента вместо немеченого реагента, используемого в противном случае. Например, метил ($-\text{CH}_3$) также включает в себя группы дейтерированного метила, такие как $-\text{CD}_3$.

Полезность

Человеческая иммунная система эволюционирует с целью защиты организма от микроорганизмов, вирусов и паразитов, которые могут вызвать инфекцию, заболевание или смерть. Сложные регуляторные механизмы обеспечивают, чтобы различные клеточные компоненты иммунной системы целенаправленным образом обезвреживали чужеродные вещества или организмы, не нанося при этом необратимого или значительного ущерба индивидууму. Хотя иницирующие факторы в настоящее время не полностью изучены, при аутоиммунных болезненных состояниях иммунная система направляет свою воспалительную реакцию на целевые органы у пораженного индивидуума. Различные аутоиммунные заболевания обычно характеризуются преобладающим или первоначальным поражением целевого органа или целевых тканей, таких как сустав при ревматоидном артрите, щитовидная железа при аутоиммунном тиреоидите, центральная нервная система при рассеянном склерозе, поджелудочная железа при сахарном диабете I типа и кишечник при воспалительном заболевании кишечника.

Соединения по настоящему изобретению ингибируют передачу сигналов с участием Toll-подобного рецептора 7, или 8, или 9 (TLR7, TLR8, TLR9) или их комбинаций. Соответственно, соединения формулы (I) пригодны при лечении патологических состояний, связанных с ингибированием передачи сигналов с участием одного или нескольких из TLR7, TLR8 или TLR9. К таким патологическим состояниям относятся заболевания, связанные с рецепторами TLR7, TLR8 или TLR9, при которых уровни цитокинов модулируются вследствие внутриклеточной передачи сигналов.

В контексте настоящего документа термины «осуществление лечения» или «лечение» охватывают лечение болезненного состояния у млекопитающего, особенно у человека, и включают: (a) предупреждение или отсрочку возникновения болезненного состояния у млекопитающего, в частности, когда такое млекопитающее предрасположено к развитию такого болезненного состояния, но еще не было диагностировано как имеющее его; (b) подавление болезненного состояния, т. е. остановку его развития; и/или (c) достижение полного или частичного уменьшения симптомов или болезненного состояния

и/или смягчения, облегчения, ослабления или излечения заболевания или нарушения и/или его симптомов.

Ввиду их активности в качестве селективных ингибиторов TLR7, TLR8 или TLR9 соединения формулы (I) пригодны при лечении заболеваний, связанных с рецепторами семейства TLR7, TLR8 или TLR9, в том числе без ограничения воспалительных заболеваний, таких как болезнь Крона, язвенный колит, астма, реакция «трансплантат против хозяина», отторжение аллотрансплантата, хроническая обструктивная болезнь легких; аутоиммунных заболеваний, таких как болезнь Грейвса, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, волчаночный нефрит, кожная волчанка, псориаз; аутовоспалительных заболеваний, в том числе криопирин-связанных периодических синдромов (CAPS), связанного с рецепторами TNF периодического синдрома (TRAPS), семейной средиземноморской лихорадки (FMF), болезни Стилла, развившейся у взрослых, ювенильного идиопатического артрита с системным началом, подагры, подагрического артрита; нарушений обмена веществ, в том числе сахарного диабета 2-го типа, атеросклероза, инфаркта миокарда; нарушений, приводящих к разрушению костной ткани, таких как заболевание, приводящее к резорбции кости, остеоартрит, остеопороз, связанное с множественной миеломой заболевание костей; пролиферативных нарушений, таких как острый миелогенный лейкоз, хронический миелогенный лейкоз; ангиогенных нарушений, таких как ангиогенные нарушения, включающие солидные опухоли, неоваскуляризацию глаз и детские гемангиомы; инфекционных заболеваний, таких как сепсис, септический шок и шигеллез; нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, ишемии головного мозга или нейродегенеративное заболевание, вызванное травматическим повреждением, онкологические и вирусные заболевания, такие как метастатическая меланома, саркома Капоши, множественная миелома и ВИЧ-инфекция и ЦМВ-ретинит, СПИД соответственно.

Если конкретнее, к конкретным патологическим состояниям или заболеваниям, которые можно лечить с помощью соединений по настоящему изобретению, относятся без ограничения панкреатит (острый или хронический), астма, аллергия, респираторный дистресс-синдром у взрослых, хроническая обструктивная болезнь легких, гломерулонефрит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия, хронический тиреоидит, болезнь Грейвса, аутоиммунный гастрит, сахарный диабет, аутоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунная нейтропения, тромбоцитопения, атопический дерматит, хронический активный гепатит, миастения гравис, рассеянный склероз, воспалительное заболевание кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, псориаз, реакция «трансплантат против хозяина», воспалительная реакция, индуцированная

эндотоксином, туберкулез, атеросклероз, дегенерация мышц, кахексия, псориатический артрит, синдром Рейтера, подагра, травматический артрит, коревая краснуха, острый синовит, заболевание, связанное с β -клетками поджелудочной железы; заболевания, характеризующиеся массивной инфильтрацией нейтрофилов; ревматоидный спондилит, подагрический артрит и другие артритные состояния, церебральная малярия, хроническое воспалительное заболевание легких, силикоз, легочный саркоидоз, заболевание, приводящее к резорбции кости, отторжения аллотрансплантата, лихорадка и миалгии из-за инфекции, кахексия, развившаяся на фоне инфекции, образование келоидов, образование рубцовой ткани, язвенный колит, лихорадка, грипп, остеопороз, остеоартрит, острый миелогенный лейкоз, хронический миелогенный лейкоз, метастатическая меланома, саркома Капоши, множественная миелома, сепсис, септический шок и шигеллез; болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, ишемии головного мозга или нейродегенеративное заболевание, вызванное травматическим повреждением; ангиогенные нарушения, включающие солидные опухоли, неоваскуляризацию глаз и детские гемангиомы; вирусные заболевания, включающие острый гепатит (в том числе гепатит А, гепатит В и гепатит С), ВИЧ-инфекцию и ЦМВ-ретинит, СПИД, ARC или злокачественное новообразование и герпес; инсульт, ишемия миокарда, ишемия при инсульте, сердечные приступы, гипоксия органа, гиперплазия сосудов, реперфузионное повреждение сердца и почек, тромбоз, гипертрофия сердца, тромбин-индуцированная агрегация тромбоцитов, эндотоксемия и/или синдром токсического шока, патологические состояния, связанные с простагландин-эндопероксид-синтазой-2, и пузырчатка обыкновенная. В данный вариант осуществления включены способы лечения, при которых патологическое состояние выбрано из волчанки, в том числе волчаночного нефрита и системной красной волчанки (SLE), болезни Крона, язвенного колита, отторжения аллотрансплантата, ревматоидного артрита, псориаза, анкилозирующего спондилита, псориатического артрита и пузырчатки обыкновенной. Также включены способы лечения, при которых патологическое состояние выбрано из ишемически-реперфузионного повреждения, в том числе ишемически-реперфузионного повреждения головного мозга, возникающего в результате инсульта, и ишемически-реперфузионного повреждения сердца, возникающего в результате инфаркта миокарда. Другим способом лечения является способ, при котором патологическое состояние представляет собой множественную миелому.

Согласно одному варианту осуществления, соединения формулы (I) пригодны при лечении рака, в том числе макроглобулинемии Вальденстрема (WM), диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы (DLBCL), хронического лимфоцитарного лейкоза

(CLL), кожной диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы и первичной лимфомы ЦНС.

Кроме того, ингибиторы TLR7, TLR8 или TLR9 по настоящему изобретению ингибируют экспрессию индуцируемых провоспалительных белков, таких как простагландина-эндопероксид-синтаза-2 (PGHS-2), также называемая циклооксигеназой-2 (COX-2), IL-1, IL-6, IL-18, хемокины. Соответственно, к дополнительным связанным с TLR7/8/9 патологическим состояниям относятся отек, анальгезия, лихорадка и боль, такие как нервно-мышечная боль, головная боль, боль, вызванная раком, зубная боль и боль при артрите. Соединения по настоящему изобретению также можно применять для лечения ветеринарных вирусных инфекций, таких как лентивирусные инфекции, в том числе без ограничения инфекции, вызванные вирусом инфекционной анемии у лошадей; или ретровирусные инфекции, в том числе инфекции, вызванные вирусом иммунодефицита кошек, вирусом иммунодефицита крупного рогатого скота и вирусом иммунодефицита собак.

Таким образом, настоящее изобретение относится к способам лечения таких патологических состояний, предусматривающим введение нуждающемуся в этом субъекту терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения формулы (I) или его соли. «Терапевтически эффективное количество» подразумевают как включающее количество соединения по настоящему изобретению, которое при введении отдельно или в комбинации является эффективным для ингибирования аутоиммунного заболевания или хронического воспалительного заболевания.

Способы лечения патологических состояний, связанных с TLR7, TLR8 или TLR9, могут предусматривать введение соединений формулы (I) отдельно или в комбинации друг с другом и/или другими подходящими терапевтическими средствами, пригодными при лечении таких патологических состояний. Соответственно, «терапевтически эффективное количество» также подразумевают как включающее количество комбинации заявляемых соединений, которое является эффективным для ингибирования TLR7, TLR8 или TLR9 и/или лечения заболеваний, связанных с TLR7, TLR8 или TLR9.

Примеры таких других терапевтических средств включают кортикостероиды, ролипрам, кальфостин, цитокин-супрессирующие противовоспалительные лекарственные средства (CSAID), интерлейкин-10, глюкокортикоиды, салицилаты, оксид азота и другие иммунодепрессанты; ингибиторы ядерной транслокации, такие как дезоксипергуалин (DSG); нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (NSAID), такие как ибупрофен, целекоксиб и рофекоксиб; стероиды, такие как преднизон или дексаметазон; противовирусные средства, такие как абакавир; антипролиферативные средства, такие как

метотрексат, лефлуноид, FK506 (такролимус, PROGRAF®); противомаларийные средства, такие как гидроксихлорохин; цитотоксические лекарственные средства, такие как азатиоприн и циклофосфамид; ингибиторы TNF- α , такие как тенитап, антитела к TNF или растворимый рецептор TNF и рапамицин (сиролимус или RAPAMUNE®) или их производные.

Вышеуказанные другие терапевтические средства, применяемые в комбинации с соединениями по настоящему изобретению, могут применяться, например, в количествах, указанных в Настольном справочнике врача (PDR), или в соответствии с определенными специалистом в настоящей области техники. В способах по настоящему изобретению такое другое(ие) терапевтическое(ие) средство(а) можно вводить до, одновременно или после введения соединений по настоящему изобретению. Настоящее изобретение также относится к фармацевтическим композициям, способным лечить связанные с рецептором TLR7/8/9 состояния, включая в себя опосредованные рецептором семейства IL-1 заболевания, как описано выше.

Композиции по настоящему изобретению могут содержать другие терапевтические средства, как описано выше, и могут быть введены в состав, например, с использованием общепринятых твердых или жидких носителей или разбавителей, а также фармацевтических вспомогательных соединений того типа, который является подходящим для требуемого способа введения (например, вспомогательные вещества, связующие, консерванты, стабилизаторы, ароматизаторы и т. п.) согласно таким техникам, которые хорошо известны из области техники получения фармацевтических составов.

Соответственно, настоящее изобретение дополнительно включает в себя композиции, содержащие одно или несколько соединений формулы (I) и фармацевтически приемлемый носитель.

«Фармацевтически приемлемый носитель» относится к среде, обычно принятой в области для доставки биологически активных средств животным, в частности, млекопитающим. Фармацевтически приемлемые носители были составлены согласно множеству факторов, хорошо известных специалистам настоящей области техники. Они включают в себя без ограничения тип и природу сформулированного активного средства; субъекта, которому вводили содержащую средство композицию; предполагаемый путь введения композиции; и терапевтический признак, который лечили. Фармацевтически приемлемые носители включают в себя как водную, так и не водную жидкую среду, а также различные твердые и полутвердые лекарственные формы. Такие носители могут включать в себя некоторое количество различных ингредиентов и добавок в дополнение к активному средству, такие дополнительные ингредиенты были включены в состав по ряду причин,

например, для стабилизации активного средства, связующих и т. п., хорошо известных специалистам настоящей области техники. Описания подходящих фармацевтически приемлемых носителей и факторов, включенных в их выбор, представлены в различных легко доступных источниках, таких как, например, *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 17th Edition (1985), которые включены в настоящее описание при помощи ссылки в своей полноте.

Соединения формулы (I) могут быть введены любыми способами, подходящими для состояния, которое лечили, что может зависеть от необходимости в сайт-специфичном лечении или количестве доставляемого соединения формулы (I).

Также настоящее изобретение охватывает класс фармацевтических композиций, содержащих соединение формулы (I) и один или несколько нетоксических, фармацевтически приемлемых носителей, и/или разбавителей, и/или вспомогательных средств (совместно называемых в настоящем документе материалами «носителя») и, при необходимости, другие активные ингредиенты. Соединения формулы (I) могут быть введены любым подходящим путем, предпочтительно в форме фармацевтической композиции, выполненной с возможностью такого пути, и в дозе, эффективной для предусматриваемого лечения. Соединения и композиции в соответствии с настоящим изобретением, например, могут быть введены перорально, через слизистую или парентерально, в том числе интраваскулярно, внутривенно, внутрибрюшинно, подкожно, внутримышечно и внутригрудно в составах единичного дозирования, содержащих традиционные фармацевтически приемлемые носители, вспомогательные средства и среды. Например, фармацевтический носитель может содержать смесь маннита или лактозы и микрокристаллической целлюлозы. Смесь может содержать дополнительные компоненты, такие как смазывающее средство, например, стеарат магния, и разрыхлитель, такой как кросповидон. Смесь носителя может быть помещена в желатиновую капсулу или спрессована в таблетку. Фармацевтическая композиция может быть введена в виде пероральной лекарственной формы или инфузии, например.

Для перорального введения фармацевтическая композиция может иметь форму, например, таблетки, капсулы, жидкой капсулы, суспензии или жидкости. Фармацевтическую композицию предпочтительно выполняют в форме единицы дозирования, содержащей определенное количество активного ингредиента. Например, фармацевтическая композиция может быть представлена в виде таблетки или капсулы, содержащей количество активного ингредиента в диапазоне от приблизительно 0,1 до 1000 мг, предпочтительно от приблизительно 0,25 до 250 мг и более предпочтительно от приблизительно 0,5 до 100 мг. Подходящая суточная доза для человека или другого

млекопитающего может широко варьировать в зависимости от состояния больного и других факторов, и может быть определена с использованием рутинных способов.

Любая фармацевтическая композиция, предусматриваемая в настоящем документе, например, может быть доставлена перорально при помощи любых приемлемых и подходящих пероральных препаратов. Приводимые в качестве примера пероральные препараты включают в себя без ограничения, например, таблетки, пастилки, леденцы, водные и масляные суспензии, диспергируемые порошки или гранулы, эмульсии, твердые и мягкие капсулы, жидкие капсулы, сиропы и эликсиры. Фармацевтические композиции, предназначенные для перорального введения, могут быть получены согласно любым способам, известным из уровня техники для изготовления фармацевтических композиций, предназначенных для перорального введения. В целях обеспечения фармацевтических препаратов с приемлемым вкусом фармацевтическая композиция в соответствии с настоящим изобретением может содержать по меньшей мере одно средство, выбранное из подсластителей, ароматизаторов, красителей, обволакивающих средств, антиоксидантов и консервантов.

Таблетка, например, может быть получена путем смешивания по меньшей мере одного соединения формулы (I) по меньшей мере с одним нетоксическим фармацевтически приемлемым наполнителем, подходящим для изготовления таблеток. Приводимые в качестве примера наполнители включают в себя без ограничения, например, инертные разбавители, такие как, например, кальция карбонат, натрия карбонат, лактоза, кальция фосфат и натрия фосфат; гранулирующие средства и разрыхлители, такие как, например, микрокристаллическая целлюлоза, натрия кроскармеллоза, кукурузный крахмал и альгиновая кислота; связующие средства, такие как, например, крахмал, желатин, поливинилпирролидон и арабийская камедь; и смазывающие средства, такие как, например, магния стеарат, стеариновая кислота и тальк. Кроме того, таблетка может быть либо непокрытой, либо покрытой известными методиками либо для маскировки плохого привкуса неприятного на вкус лекарственного средства, либо для задержки распада и всасывания активного ингредиента в желудочно-кишечном тракте с обеспечением тем самым действия активного ингредиента в течение более длительного периода. Приводимые в качестве примера растворимые в воде маскирующие вкус вещества включают в себя без ограничения гидроксипропилметилцеллюлозу и гидроксипропилцеллюлозу. Приводимые в качестве примера задерживающие время вещества включают в себя без ограничения этилцеллюлозу и ацетобутират целлюлозы.

Твердые желатиновые капсулы, например, могут быть получены путем смешивания по меньшей мере одного соединения формулы (I) по меньшей мере с одним инертным твердым разбавителем, таким как, например, карбонат кальция, фосфат кальция и каолин.

Мягкие желатиновые капсулы, например, могут быть получены путем смешивания по меньшей мере одного соединения формулы (I) по меньшей мере с одним растворимым в воде носителем, таким как, например, полиэтиленгликоль; и по меньшей мере с одной масляной средой, такой как, например, ореховое масло, жидкий парафин и оливковое масло.

Водная суспензия может быть получена, например, путем смешивания по меньшей мере одного соединения формулы (I) по меньшей мере с одним наполнителем, подходящим для изготовления водной суспензии. Приводимые в качестве примера наполнители, подходящие для изготовления водной суспензии, включают в себя без ограничения, например, суспендирующие средства, такие как, например, натрия карбоксиметилцеллюлоза, метилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, натрия альгинат, альгиновая кислота, поливинилпирролидон, трагакантовая камедь и аравийская камедь; диспергирующие или увлажняющие средства, такие как, например, встречающийся в природе фосфатид, например, лецитин; продукты конденсации алкиленоксида с жирными кислотами, такие как, например, полиоксиэтиленстеарат; продукты конденсации этиленоксида с длинноцепочечными алифатическими спиртами, такие как, например, гептадекаэтиленоксицетанол; продукты конденсации этиленоксида с неполными сложными эфирами, полученными из жирных кислот и гексита, такие как, например, полиоксиэтиленсорбитмоноолеат; и продукты конденсации этиленоксида с неполными сложными эфирами, полученными из жирных кислот и ангидридов гексита, такие как, например, полиэтиленсорбитанмоноолеат. Водная суспензия также может содержать по меньшей мере один консервант, такой как, например, этил- и н-пропил-парагидроксibenзоат; по меньшей мере один краситель; по меньшей мере один ароматизатор и/или по меньшей мере один подсластитель, в том числе без ограничения, например, сахарозу, сахарин и аспартам.

Масляные суспензии, например, могут быть получены путем суспендирования по меньшей мере одного соединения формулы (I) либо в растительном масле, таком как, например, арахисовое масло, оливковое масло, кунжутное масло и кокосовое масло; либо в минеральном масле, таком как, например, жидкий парафин. Масляная суспензия также может содержать по меньшей мере один загуститель, такой как, например, пчелиный воск, твердый парафин и цетиловый спирт. В целях обеспечения съедобной масляной суспензии могут быть добавлены в масляную суспензию по меньшей мере один из подсластителей,

уже описанных в настоящем документе выше, и/или по меньшей мере один ароматизатор. Масляная суспензия дополнительно может содержать по меньшей мере один консервант, в том числе без ограничения, например, антиоксидант, такой как, например, бутилированный гидроксианизол и альфа-токоферол.

Диспергируемые порошки и гранулы, например, могут быть получены путем смешивания по меньшей мере одного соединения формулы (I) по меньшей мере с одним диспергирующим и/или увлажняющим средством, по меньшей мере с одним суспендирующим средством и/или по меньшей мере с одним консервантом. Подходящие диспергирующие средства, увлажняющие средства и суспендирующие средства уже описаны выше. Приводимые в качестве примера консерванты включают в себя без ограничения, например, антиоксиданты, например, аскорбиновую кислоту. Кроме того, диспергируемые порошки и гранулы также могут содержать по меньшей мере один наполнитель, в том числе без ограничения, например, подсластители, ароматизаторы и красители.

Эмульсия по меньшей мере одного соединения формулы (I), например, может быть получена в виде эмульсии масло-в-воде. Масляная фаза эмульсий, содержащих соединения формулы (I), может быть составлена из известных ингредиентов известным способом. Масляная фаза может быть обеспечена с помощью без ограничения, например, растительного масла, такого как, например, оливковое масло и арахисовое масло; минерального масла, такого как, например, жидкий парафин; и их смесей. Наряду с тем, что фаза может содержать только эмульгатор, она может содержать смесь по меньшей мере одного эмульгатора с жиром или маслом или и с жиром, и с маслом. Подходящие эмульгирующие средства включают в себя без ограничения, например, встречающиеся в природе фосфатиды, например, соевый лецитин; сложные эфиры или неполные сложные эфиры, полученные из жирных кислот и ангидридов гексита, такие как, например, сорбитанмоноолеат; и продукты конденсации неполных сложных эфиров с этиленоксидом, такие как, например, полиоксиэтиленсорбитанмоноолеат. Предпочтительно, гидрофильный эмульгатор включен вместе с липофильным эмульгатором, который действует как стабилизатор. Также предпочтительно включать и масло, и жир. Эмульгатор(ы) вместе со стабилизатором(ами) или без такового составляет(ют) так называемый эмульгирующий воск, и воск вместе с маслом и жиром составляет так называемую эмульгирующую мазевую основу, которая формирует масляную диспергируемую фазу составов кремов. Эмульсия также может содержать подсластитель, ароматизатор, консервант и/или антиоксидант. Эмульгаторы и стабилизаторы эмульсии, подходящие для применения в составе в соответствии с настоящим изобретением,

включают в себя Tween 60, Span 80, цетостеариловый спирт, миристиловый спирт, глицерилмоностеарат, натрия лаурилсульфат, глицерилдистеарат отдельно или с воском, или другие вещества, хорошо известные из уровня техники.

Соединения формулы (I), например, также могут быть доставлены внутривенно, подкожно и/или внутримышечно в любой фармацевтически приемлемой и подходящей инъекционной форме. Приводимые в качестве примера инъекционные формы включают в себя без ограничения, например, стерильные водные растворы, содержащие приемлемые среды и растворители, такие как, например, вода, раствор Рингера и изотонический раствор натрия хлорида; стерильные микроэмульсии масло-в-воде и водные или масляные суспензии.

Составы для парентерального введения могут быть в форме водных или неводных изотонических стерильных инъекционных растворов или суспензий. Эти растворы и суспензии могут быть получены из стерильных порошков или гранул с использованием одного или нескольких из носителей или разбавителей, упомянутых для применения в составах для перорального введения или с использованием других подходящих диспергирующих или увлажняющих средств и суспендирующих средств. Соединения могут быть растворены в воде, полиэтиленгликоле, пропиленгликоле, этаноле, кукурузном масле, хлопковом масле, ореховом масле, кунжутном масле, бензиловом спирте, натрия хлориде, трагакантовой камеди и/или различных буферах. Другие вспомогательные средства и способы введения хорошо и широко известны в фармацевтической отрасли. Активный ингредиент также может быть введен путем инъекции в виде композиции с подходящими носителями, в том числе с солевым раствором, декстрозой или водой, или с циклодекстрином (т. е., Captisol), солюбилизацией с совместным растворителем (т. е., пропиленгликолем) или мицеллярной солюбилизацией (т. е., Tween 80).

Стерильным инъекционным препаратом также может быть стерильный инъекционный раствор или суспензия в нетоксическом парентерально приемлемом разбавителе или растворителе, например, в виде раствора в 1,3-бутандиоле. Приемлемыми средами и растворителями, которые могут быть использованы, являются вода, раствор Рингера и изотонический раствор натрия хлорида. Кроме того, стерильные нелетучие масла традиционно используют в качестве растворителя или суспендирующей среды. Для этой цели может быть использовано любое легкое нелетучее масло, в том числе синтетические моно- или диглицериды. Кроме того в получении инъекционных средств находят применение жирные кислоты, такие как олеиновая кислота.

Стерильная инъекционная микроэмульсия масло-в-воде, например, может быть получена путем 1) растворения по меньшей мере одного соединения формулы (I) в

масляной фазе, такой как, например, смесь соевого масла и лецитина; 2) объединения содержащей соединения формулы (I) масляной фазы со смесью воды и глицерина и 3) обработки комбинации с образованием микроэмульсии.

Стерильная водная или масляная суспензия может быть получена согласно способам, уже известным из уровня техники. Например, стерильный водный раствор или суспензия могут быть получены с нетоксическим парентерально приемлемым разбавителем или растворителем, таким как, например, 1,3-бутандиол; а стерильная масляная суспензия может быть получена со стерильным нетоксическим приемлемым растворителем или суспендирующей средой, такими как, например, стерильные нелетучие масла, например, синтетические моно- или диглицериды; и жирными кислотами, такими как, например, олеиновая кислота.

Фармацевтически приемлемые носители, вспомогательные средства и среды, которые могут быть использованы в фармацевтических композициях в соответствии с настоящим изобретением, включают в себя без ограничения ионные обменники, оксид алюминия, алюминия стеарат, лецитин, самоэмульгирующиеся системы доставки лекарственного средства (SEDDS), такие как d-альфа-токоферол полиэтиленгликоля 1000 сукцинат, поверхностно-активные вещества, используемые в фармацевтических дозированных формах, такие как Tweens, полиэтилоксилированное касторовое масло, такое как поверхностно-активное вещество CREMOPHOR (BASF), или другие подобные полимерные матрицы для доставки, сывороточные белки, такие как человеческий сывороточный альбумин, буферные вещества, такие как фосфаты, глицин, сорбиновую кислоту, калия сорбат, неполные глицеридные смеси насыщенных жирных кислот растительного происхождения, воду, соли или электролиты, такие как протаминсульфат, динатрия гидрофосфат, калия гидрофосфат, натрия хлорид, цинковые соли, коллоидный оксид кремния, магния трисиликат, поливинилпирролидон, вещества на основе целлюлозы, полиэтиленгликоль, натрия карбоксиметилцеллюлозу, полиакрилаты, воски, блок-полимеры полиэтилена и полиоксипропилена, полиэтиленгликоль и шерстяной жир. Циклодекстрины, такие как альфа-, бета- и гамма-циклодекстрин, или химически модифицированные производные, такие как гидроксиалкилциклодекстрины, в том числе 2- и 3-гидроксипропилциклодекстрины, или другие солюбилизованные производные, также могут быть успешно использованы для улучшения доставки соединений формул, описываемых в настоящем документе.

Фармацевтически активные соединения в соответствии с настоящим изобретением могут быть обработаны согласно традиционным фармацевтическим способам для получения медицинских средств для введения больным, в том числе людям и другим

млекопитающим. Фармацевтические композиции могут быть подвергнуты традиционным фармацевтическим операциям, таким как стерилизация, и/или могут содержать традиционные вспомогательные средства, такие как консерванты, стабилизаторы, увлажняющие средства, эмульгаторы, буферы и т. п. Таблетки и пилюли могут быть, кроме того, получены с энтеросолюбильными покрытиями. Такие композиции также могут содержать вспомогательные средства, такие как увлажняющие средства, подсластители, ароматизаторы и отдушки.

Количества вводимых соединений и режим дозировки для лечения болезненного состояния соединениями и/или композициями в соответствии с настоящим изобретением зависят от ряда факторов, в том числе возраста, массы, пола, состояния здоровья субъекта, типа заболевания, тяжести заболевания, пути и частоты введения, а также конкретного используемого соединения. Таким образом, режим дозировки может широко варьировать, и может быть определен по стандартной методике с использованием стандартных способов. Может быть приемлемой суточная доза от приблизительно 0,001 до 100 мг/кг массы тела, предпочтительно от приблизительно 0,0025 до приблизительно 50 мг/кг массы тела и наиболее предпочтительно от приблизительно 0,005 до 10 мг/кг массы тела. Суточная доза может быть введена одной-четырьмя дозами в сутки. Другие схемы дозирования включают в себя одну дозу в неделю и одну дозу в двухсуточный цикл.

Для терапевтических целей активные соединения в соответствии с настоящим изобретением обычно объединяют с одним или несколькими вспомогательными средствами, приемлемыми для указанного пути введения. При пероральном введении соединения могут быть смешаны с лактозой, сахарозой, крахмальным порошком, сложными эфирами целлюлозы и алкановых кислот, алкильными сложными эфирами целлюлозы, тальком, стеариновой кислотой, магния стеаратом, магния оксидом, натриевыми и кальциевыми солями фосфорной и серной кислот, желатином, аравийской камедью, натрия альгинатом, поливинилпирролидоном и/или поливиниловым спиртом, а затем таблетированы или инкапсулированы для удобного введения. Такие капсулы или таблетки могут содержать состав контролируемого высвобождения, который может быть обеспечен в дисперсии активного соединения в гидроксипропилметилцеллюлозе.

Фармацевтические композиции в соответствии с настоящим изобретением содержат по меньшей мере одно соединение формулы (I) и необязательно дополнительное средство, выбранное из какого-либо фармацевтически приемлемого носителя, вспомогательного средства и среды. Альтернативные композиции в соответствии с настоящим изобретением содержат соединение формулы (I), описываемое в настоящем документе, или его

пролекарство и фармацевтически приемлемый носитель, вспомогательное средство или среду.

Настоящее изобретение также охватывает готовое изделие. Подразумевается, что используемое в настоящем описании готовое изделие включает в себя без ограничения наборы и упаковки. Готовое изделие по настоящему изобретению включает в себя: (a) первый контейнер; (b) фармацевтическую композицию, находящуюся в первом контейнере, причем композиция содержит: первое терапевтическое средство, включающее в себя: соединение по настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемую солевую форму; и (c) инструкцию по применению, в которой указано, что фармацевтическая композиция может быть использована для лечения воспалительного нарушения и/или аутоиммунного заболевания (как определено выше). Согласно другому варианту осуществления в инструкции по применению указано, что фармацевтическая композиция может быть использована в комбинации (как определено выше) со вторым терапевтическим средством для лечения воспалительного нарушения и/или аутоиммунного заболевания. Готовое изделие дополнительно может включать в себя: (d) второй контейнер, причем компоненты (a) и (b) находятся во втором контейнере, а компонент (c) находится в или за пределами второго контейнера. Нахождение в первом и втором контейнерах означает, что соответствующий контейнер содержит продукт в своих пределах.

Первый контейнер является приемником, используемым для вмещения фармацевтической композиции. Этот контейнер может быть для изготовления, хранения, перевозки и/или отдельной/массовой продажи. Первый контейнер предназначен для защиты флакона, банки, сосуда, колбы, шприца, тюбика (например, для изготовления крема) или любого другого контейнера, используемого для изготовления, содержания, хранения или распределения фармацевтического продукта.

Второй контейнер использовали для содержания первого контейнера и, необязательно, инструкции по применению. Примеры второго контейнера включают в себя без ограничения коробки (например, из картона или пластика), лотки, картонные тары, пакеты (например, бумажные или пластиковые пакеты), паки и мешочки. Инструкция для применения может быть физически прикреплена к внешней части первого контейнера при помощи ленты, клея, скобки или другим способом прикрепления или она может находиться внутри второго контейнера без средств физического прикрепления к первому контейнеру. Альтернативно, инструкция по применению размещена снаружи второго контейнера. Если она размещена снаружи второго контейнера, является предпочтительным, чтобы инструкция по применению была физически прикреплена при помощи ленты, клея, скобки

или другим способом прикрепления. Альтернативно, она может примыкать к или касаться внешней части второго контейнера без физического прикрепления.

Инструкция по применению является этикеткой, ярлыком, маркировкой и т. п., где указана информация, которая относится к фармацевтической композиции, находящейся в первом контейнере. Указанную информацию обычно устанавливает контрольный орган, регулирующий области, в которой продается готовое изделие (например, Управление по контролю качества продовольствия и медикаментов США). Согласно одному варианту осуществления в инструкции для применения конкретно указаны показания, для которых была одобрена фармацевтическая композиция. Инструкция по применению может быть сделана из любого материала, на котором пользователь может прочитать содержащуюся в нем или на нем информацию. Например, инструкция по применению сделана из материала, пригодного для печати (например, бумаги, пластика, картона, фольги, покрытой клеем бумаги или пластика и т. п.), на котором была составлена требуемая информация (например, напечатана или нанесена).

Способы получения

Соединения по настоящему изобретению могут быть получены различными способами, хорошо известными специалисту в области органического синтеза. Соединения по настоящему изобретению могут быть синтезированы с применением описанных ниже способов вместе со способами синтеза, известными из области органической химии синтеза, или их вариациями, как отмечено специалистами настоящей области техники. Предпочтительные способы включают в себя без ограничения способы, описанные ниже. Все цитируемые в настоящем описании ссылки включены в настоящее описание во всей своей полноте при помощи ссылки.

Соединения по настоящему изобретению могут быть получены с применением реакций и методик, описанных в настоящем разделе. Реакции проводили в растворителях, подходящих для используемых реагентов и веществ, и они являются подходящими для осуществляемых превращений. Также, при описании представленных ниже способов синтеза является понятным, что все предложенные реакционные условия, включая выбор растворителя, реакционную атмосферу, температуру реакции, длительность эксперимента и методики исследования, выбраны, чтобы быть стандартными условиями для такого взаимодействия, которые должны быть легко подтверждены специалистом настоящей области техники. Специалисту области органического синтеза будет понятно, что функциональная группа, присутствующая в различных частях молекулы, должна совпадать с предложенными реагентами и реакциями. Такие ограничения по отношению к

заместителям, которые совместимы с реакционными условиями, будут легко очевидны специалисту настоящей области техники, и тогда следует использовать альтернативные способы. Иногда будет необходима модификация порядка стадий синтеза или выбор одной конкретной схемы процесса над другой для получения требуемого соединения по настоящему изобретению. Также будет отмечено, что другим важным принципом при планировании любого пути синтеза в этой области является рациональный выбор защитной группы, используемой для защиты реакционноспособных функциональных групп, присутствующих в соединениях, описанных в настоящем изобретении. Авторитетным источником, в котором описаны многие альтернативы для квалифицированного практикующего специалиста, является Greene and Wuts (*Protective Groups In Organic Synthesis*, Third Edition, Wiley and Sons, 1999).

Примеры

В следующих примерах показаны конкретные и предпочтительные варианты осуществления настоящего изобретения и они не ограничивают объем настоящего изобретения. Химические аббревиатуры, а также научные аббревиатуры и символы характеризуются своими традиционными и обычными значениями, если не отмечено иное. Дополнительные аббревиатуры, используемые в примерах или в любом другом месте настоящей заявки, определены выше. Традиционные промежуточные соединения обычно использовали для получения более одного примера и они определены последовательно (например, промежуточное соединение 1, промежуточное соединение 2 и т. п.) и их сокращения выглядят как промеж. соед. 1 или I1, промеж. соед. 2 или I2 и т. п. Соединения примеров определены при помощи примера и стадии, на которых их получали (например, «1-A» означает пример 1, стадия A), или только примером, в котором соединение является указанным соединением примера (например, «1» означает указанное соединение примера 1). В некоторых случаях описаны альтернативные получения промежуточных соединений или примеров. Часто химики, которые специализируются в области синтеза, могут разработать альтернативные получения, которые могут быть желательными на основе одного или нескольких факторов, таких как более короткое время реакции, менее дорогие исходные вещества, более легкая обработка или выделение, улучшенный выход, пригодность для катализа, избегание токсических реагентов, доступность специализированных приборов и уменьшенное количество прямых стадий, и т. п. Цель описания альтернативных получений состоит в том, чтобы дополнительно обеспечить получение соединений примеров по настоящему изобретению. В некоторых случаях некоторые функциональные группы в изложенных примерах и формуле изобретения могут

быть заменены хорошо известными биоизостерными замещениями, известными из области техники, например, заменой группы карбоновой кислоты тетразольным или фосфатным фрагментом.

СОКРАЩЕНИЯ

Ac	ацетил
ACN	ацетонитрил
AcOH	уксусная кислота
безвод.	безводный
вод.	водный
Bn	бензил
Bu	бутил
Boc	трет-бутоксикарбонил
об. кол.	Объемов колонки
DCE	дихлорэтан
DCM	дихлорметан
DMAP	диметиламинопиридин
DMF	диметилформамид
DMSO	диметилсульфоксид
EDC	1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимидгидрохлорид
EtOAc	этилацетат
Et	этил
EtOH	этанол
H или H ₂	водород
ч, ч. или час.	час(ы)
HCTU	Гексафторфосфат O-(6-хлорбензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурония
hex	гексан
i	изо
IPA	изопропиловый спирт
HOAc	уксусная кислота
HCl	соляная кислота
ВЭЖХ	высокоэффективная жидкостная хроматография
ЖХ	жидкостная хроматография
M	молярный
mM	миллимолярный

Me	метил
MeOH	метанол
МГц	мегагерц
мин.	минута(ы)
mins	минута(ы)
M ⁺¹	(M+H) ⁺
МС	масс-спектрометрия
n или N	нормальный
NBS	н-бромсукцинимид
nm	нанометр
nM	нанолярный
NMP	N-метилпирролидин
Pd/C	палладий на углеводе
PdCl ₂ (dppf) ₂	[1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II)
Pd(PPh ₃) ₄	тетракис(трифенилфосфин)палладий
Ph	фенил
PPh ₃	трифенилфосфин
Pr	пропил
PSI	фунтов на квадратный дюйм
PuBOP	гексафторфосфат бромтрипирролидинофосфония
Вр. удерж.	время удерживания
насыщ.	насыщенный
СФХ	сверхкритическая флюидная хроматография
TEA	триэтиламин
TFA	трифторуксусная кислота
THF	тетрагидрофуран

Условия аналитической и препаративной ВЭЖХ:

QC-ACN-AA-XB: Колонка: Waters Acquity UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, 1,7 мкм частицы; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 10 mM ацетата аммония; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 10 mM ацетата аммония; Температура: 50 °С; Градиент: 0-100% В в течение 3 минут, затем 0,75-минутное выдерживание при 100% В; Элюция: 1,0 мл/мин; Детекция: УФ при 220 нм.

QC-ACN-TFA-XB: Колонка: Waters Acquity UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, 1,7 мкм частицы; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; Подвижная

фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; Температура: 50 °С; Градиент: 0-100% В в течение 3 минут, затем 0,75-минутное выдерживание при 100% В; Элюция: 1,0 мл/мин; Детекция: УФ при 220 нм.

Методика А1: L3 Acquity; Колонка: (ЖХМС) UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, 1,7 мкм частицы; Подвижная фаза: (А) вода; (В) ацетонитрил; Буфер: 0,05% TFA; Интервал градиента: 2%-98% В (0 - 1 мин) 98%В (до 1,5 мин) 98%-2% В (до 1,6 мин); Время градиента: 1,6 мин; Скорость элюции: 0,8 мл/мин; Время анализа: 2,2 мин; Детекция: Детектор 1: УФ при 220 нм; Детектор 2: МС (ESI⁺).

Методика В1: L2 Acquity; Колонка: (ЖХМС) UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, 1,7 мкм частицы; Подвижная фаза: (А) вода; (В) ацетонитрил; Буфер: 0,05% TFA; Интервал градиента: 2%-98% В (0 - 1 мин), 98%-2% В (до 1,5 мин); Время градиента: 1,8 мин; Скорость элюции: 0,8 мл/мин; Время анализа: 2,2 мин; Детекция: Детектор 1: УФ при 220 нм; Детектор 2: МС (ESI⁺).

Методика С1 SCP: Колонка: Waters Acquity UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, 1,7 мкм частицы; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 10 мМ ацетата аммония; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 10 мМ ацетата аммония. Температура: 50 °С; Градиент: 0-100% В в течение 3 минут, затем 0,75-минутное выдерживание при 100% В; Элюция: 1,11 мл/мин; Детекция: УФ при 220 нм.

Методика D1 SCP: Колонка: Waters Acquity UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, 1,7 мкм частицы; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; Температура: 50 °С; Градиент: 0-100% В в течение 3 минут, затем 0,75-минутное выдерживание при 100% В; Элюция: 1,11 мл/мин; Детекция: УФ при 220 нм.

Методика D2 SCP: Колонка: XBridge C18, 19 x 200 мМ, 5 мкм частицы; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 10 мМ ацетата аммония; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 10 мМ ацетата аммония; Градиент: 10-50% В в течение 20 минут, затем 5-минутное выдерживание при 100% В; Элюция: 20 мл/мин. Детекция: УФ при 220 нм.

Методика D3 SCP: Колонка: XBridge C18, 19 x 200 мМ, 5 мкм частицы; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; Градиент: 6-46% В в течение 20 минут, затем 4-минутное выдерживание при 100% В; Элюция: 20 мл/мин. Детекция: УФ при 220 нм.

Методика E1 iPAC: Колонка: Waters Xbridge C18 4,6 x 50 мм 5 мкм частицы; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 10 мМ ацетата аммония; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 10 мМ ацетата аммония. Температура: 50 °С; Градиент: 0-100% В в

течение 1 минуты; Элюция: 4 мл/мин; Детекция: УФ при 220 нм.

Методика F1 iPAC: Колонка: Waters Acquity VEN C18 2,1x50 мм 1,7 мкм частицы; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; Температура: 50 °С; Градиент: 0-100% В в течение 2,20 минут; Элюция: 0,800 мл/мин; Детекция: УФ при 220 нм.

(А): Колонка-Ascentis Express C18 (50 x 2,1 мм-2,7 мкм) Подв. фаза А: 10 мМ NH₄COOH в воде: ACN (98:02); Подв. фаза В: 10 мМ NH₄COOH в воде: ACN (02:98), Градиент: 0-100% В в течение 3 минут, Элюция = 1 мл/мин.

(В): Waters Acquity VEN C18 (2,1 x 50 мм) 1,7 микрон; Буфер: 5 мМ аммония ацетата рН 5 доведено с помощью HCOOH, Растворитель А: Буфер:ACN (95:5), Растворитель В: Буфер:ACN (5:95), Методика:%В: 0 мин-5%: 1,1 мин -95%: 1,7 мин-95%, Элюция: 0,8 мл/мин.

(С): Колонка-Ascentis Express C18 (50 x 2,1 мм-2,7 мкм) Подвижная фаза А: 0,1% HCOOH в воде; Подвижная фаза В: ACN. Температура: 50 °С; Градиент: 0-100% В в течение 3 минут; Скорость элюции: 1,0 мл/мин.

(D): Kinetex ХВ-С18 (75 x 3 мм) 2,6 микрон; Растворитель А: 10 мМ формиата аммония в воде: ацетонитрил (98:02); Подвижная фаза В: 10 мМ формиата аммония в воде: ацетонитрил (02:98); Температура: 50 °С; Градиент: 0-100% В в течение 3 минут; Скорость элюции: 1,1 мл/мин; Детекция: УФ при 220 нм.

(Е): Колонка: Ascentis Express C18 (50 x 2,1) мм, 2,7 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 10 мМ NH₄ОAc; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 10 мМ NH₄ОAc; Температура: 50 °С; Градиент: 0-100% В в течение 3 минут; Элюция: 1,1 мл/мин.

(F): Колонка: Ascentis Express C18 (50 x 2,1) мм, 2,7 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 0,1% TFA; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,1% TFA; Температура: 50 °С; Градиент: 0-100%В в течение 3 минут; Элюция: 1,1 мл/мин.

(G): Колонка: Waters Acquity UPLC VEN C18 (2,1 x 50 мм), 1,7 микрон; Растворитель А = 100% вода с 0,05% TFA; Растворитель В = 100% ацетонитрил с 0,05% TFA; градиент = 2-98% В в течение 1 минуты, затем 0,5-минутное выдерживание при 98% В; Скорость элюции: 0,8 мл/мин; Детекция: УФ при 220 нм.

(H): Колонка: Acentis Express C18 (50 x 2,1 мм) 1,7 мкм, Acentis C8 NH₄COOH 5 мин. М, Подвижная фаза А: 10 мМ формиата аммония: ACN (98:2), Подвижная фаза В: 10 мМ формиата аммония: ACN (2:98), градиент: 20%-100% В (0-4 мин); 100% В (4-4,6 мин); Элюция: 1 мл/мин

(I) Колонка: Sunfire C18 (4,6 x 150) мм, 3,5 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода

с 0,05% TFA; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,05% TFA; Температура: 50 °С; Градиент: 10-100%В в течение 12 минут; Элюция: 1 мл/мин.

(J) Колонка: Sunfire C18 (4,6 x 150) мм, 3,5мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 0,05% TFA; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,05% TFA;

(K) Waters Acquity SDS Подвижная фаза: А: вода В: ACN; 5%-95%В в течение 1 мин; Интервал градиента: 50%-98% В (0-0,5 мин); 98%В (0,5 мин-1 мин); 98%-2% В (1-1,1 мин); Время элюции: 1,2 мин; Скорость элюции: 0,7 мл/мин; Время анализа: 1,7 мин; Детекция: Детектор 1: УФ при 220 нм; Детектор 2: МС (ES⁺).

(L) Acquity UPLC BEH C18 (3,0 x 50 мм) 1,7 мкм. Буфер: 5 мМ ацетата аммония; Подвижная фаза А: Буфер:ACN (95:5); Подвижная фаза В:Буфер:ACN (5:95) Методика: %В: 0 мин-20%:1,1 мин -90%:1,7 мин-90%. Время элюции: 2,25 мин; Скорость элюции: 0,7 мл/мин; Детекция: Детектор 1: УФ при 220 нм; Детектор 2: МС (ES⁺).

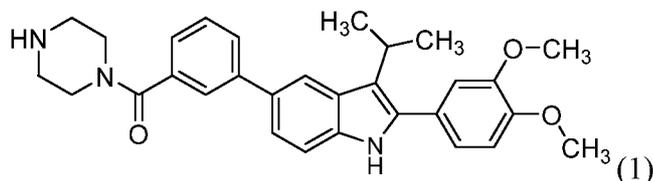
(M): Kinetex SBC18 (4,6 x 50 мм) 5 микрон; Растворитель А: 10 мМ формиата аммония в воде: ацетонитрил (98:02); Подвижная фаза В: 10 мМ формиата аммония в воде: ацетонитрил (02:98); Температура: 50 °С; Градиент: 30-100% В (0-4 мин), 100% В (4-4,6 мин), 100-30% В (4,6-4,7 мин), 30% В (4,7-5,0 мин); Скорость элюции: 1,5 мл/мин; Детекция: УФ при 220 нм.

(N): Колонка-Ascentis Express C18 (50 x 2,1 мм-2,7 мкм) Подв. фаза А: 10 мМ NH₄COOH в воде: ACN (98:02); Подв. фаза В: 10 мМ NH₄COOH в воде: ACN (02:98), Градиент: 0-100% В (0-1,7 минут); 100% В (1,7-3,4 минут). Элюция = 1 мл/мин.

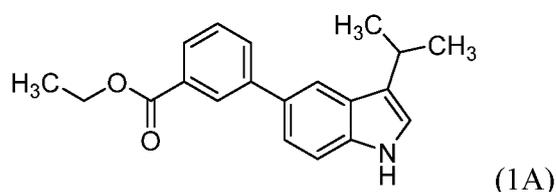
(O) Waters Acquity SDS Колонка BEH C18 (2,1 x 50 мм) 1,7 мкм. Фаза А: буфер в воде; Подв. фаза В: буфер в ACN, Градиент: 20-98% В (0-1,25 минут); 98% В (1,25-1,70 минут); 98%-2% В (1,70-1,75 минут); Элюция = 0,8 мл/мин.

Пример 1

2-(3,4-диметоксифенил)-5-[3-(пиперазин-1-карбонил)фенил]-3-(пропан-2-ил)-1Н-индол



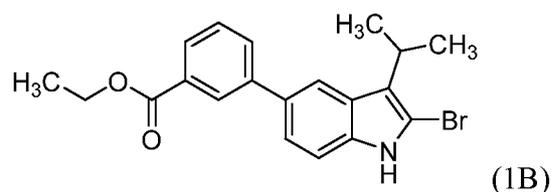
Промежуточное соединение 1А: этил-3-(3-изопропил-1Н-индол-5-ил)бензоат



Смесь 5-бром-3-изопропил-1Н-индола (1,00 г, 4,20 ммоль), (3-

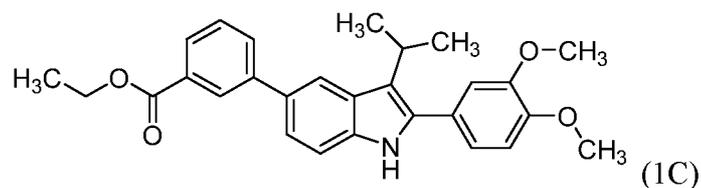
(этоксикарбонил)фенил)бороновой кислоты (0,978 г, 5,04 ммоль) и фосфата трикалия (2,67 г, 12,60 ммоль) в THF (20 мл) и воде (4 мл) дегазировали в течение 10 мин газообразным азотом. Затем добавляли PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ аддукт (0,086 г, 0,105 ммоль) и смесь перемешивали при 75 °С в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавляли EtOAc (50 мл), промывали водой (30 мл), насыщенным соевым раствором (10 мл), сушили (Na₂SO₄) и концентрировали с получением неочищенного вещества. Неочищенное вещество очищали методом хроматографии на силикагеле (ISCO) с использованием 24 г колонки с силикагелем, соединение элюировали 10% EtOAc в гексанах, фракции собирали и концентрировали с получением этил-3-(3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензоата (1,021 г, 3,32 ммоль, 79 % выход) в виде бледно-желтого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 1,21 мин [В]. МС *m/z*: 308 (M+H).

Промежуточное соединение 1В: этил-3-(2-бром-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензоат



К раствору этил-3-(3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензоата (0,880 г, 2,86 ммоль) в DCE (16 мл) добавляли NBS (0,510 г, 2,86 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при той же температуре в течение 30 мин. Реакцию гасили водой (10 мл). Реакционную смесь экстрагировали добавлением DCM (2 x 30 мл), промывали насыщенным соевым раствором (5 мл), сушили (Na₂SO₄) и концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное вещество очищали методом хроматографии на силикагеле (ISCO) с использованием 24 г колонки с силикагелем, соединение элюировали 10% EtOAc в гексане, фракции собирали и концентрировали с получением этил-3-(2-бром-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензоата (1,08 г, 2,80 ммоль, 88 % выход) в виде оранжевого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 1,24 мин [В]. МС *m/z*: 388 (M+2H).

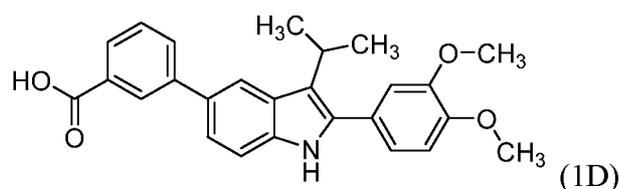
Промежуточное соединение 1С: этил-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензоат



Раствор этил-3-(2-бром-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензоата (0,640 г, 1,657 ммоль), (3,4-диметоксифенил)бороновой кислоты (0,633 г, 3,48 ммоль) и карбоната цезия (1,619 г, 4,97

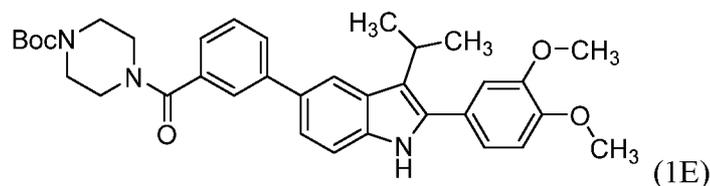
ммоль) в диоксане (12,00 мл) и воде (3,00 мл) дегазировали в течение 30 мин. Затем добавляли $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_4$ (0,191 г, 0,166 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 90 °С в течение 16 ч. Реакцию гасили водой (5 мл). Реакционную смесь экстрагировали добавлением EtOAc (2 X 30 мл), объединенные органические экстракты промывали насыщенным соевым раствором (5 мл), сушили (Na_2SO_4) и концентрировали с получением неочищенного вещества. Неочищенное вещество очищали методом хроматографии на силикагеле (ISCO) с использованием 24 г колонки с силикагелем, соединение элюировали 30% EtOAc в гексанах, фракции собирали и концентрировали с получением этил-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил) бензоата (0,615 г, 1,387 ммоль, 84 % выход) в виде беловатого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 1,23 мин [B]. МС m/z : 444,4 (M+H).

Промежуточное соединение 1D: 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензойная кислота



К раствору этил-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил) бензоата (0,600 г, 1,353 ммоль) в смеси растворителей THF (8,00 мл), MeOH (4,00 мл) и воды (2,000 мл) добавляли гидроксид лития (0,162 г, 6,76 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 3 ч. Реакционную массу концентрировали и остаток растворяли в воде (5 мл) и подкисляли 1,5 н HCl. Твердые вещества отфильтровывали и сушили в вакууме с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали методом хроматографии на силикагеле (ISCO) с использованием 12 г колонки с силикагелем, соединение элюировали 50% EtOAc в гексанах, фракции собирали и концентрировали с получением 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензойной кислоты (0,410 г, 0,987 ммоль, 72,9 % выход) в виде беловатого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 1,01 мин [B]. МС m/z : 416,2 (M+H).

Промежуточное соединение 1E: трет-бутил-4-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил) бензоил)пиперазин-1-карбоксилат



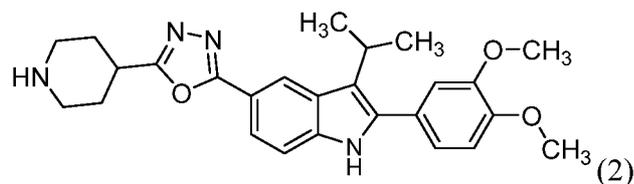
К раствору 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензойной кислоты (0,073 г, 0,176 ммоль) в DCM (1,00 мл) и DMF (1,00 мл) добавляли 1-вос-пиперазин (0,039 г, 0,211 ммоль) и EDC (0,051 г, 0,264 ммоль) соответственно при комнатной температуре. Смесь перемешивали при той же температуре в течение 3 ч. Воду (5 мл) добавляли для гашения реакции. Смесь экстрагировали добавлением 10% MeOH в CH₂Cl₂ (2 x 10 мл). Объединенные органические экстракты промывали водой (10 мл), насыщенным соевым раствором (5 мл), сушили (Na₂SO₄) и концентрировали с получением неочищенного вещества трет-бутил-4-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензоил)пиперазин-1-карбоксилата (0,106 г, 0,153 ммоль, 87 % выход). Время удерживания при ЖХМС 1,14 мин [B]. МС *m/z*: 528 (M+H-tBu).

Пример 1:

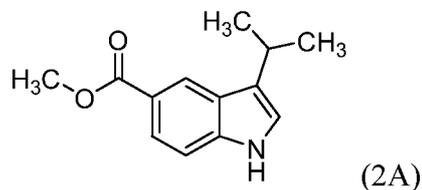
трет-Бутил-4-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензоил)пиперазин-1-карбоксилат (0,099 г, 0,17 ммоль) в диоксане (2,00 мл) добавляли к 4 М соляной кислоте в диоксане (0,085 мл, 0,340 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 4 ч. Реакционную смесь концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали методом препаративной ЖХМС с использованием методики D2, фракции, содержащие желаемый продукт, объединяли и сушили с использованием центробежного испарителя Genevac с получением (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил) фенил)(пиперазин-1-ил)метанона (0,0181 г, 0,034 ммоль, 20% выход) в виде бледно-желтого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 1,52 мин [E]. МС *m/z*: 484,2 (M+H-tBu). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ м.д. 11,08 (s, 1 H), 7,91 (s, 1 H), 7,75 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,61 (s, 1 H), 7,51 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 7,45-7,36 (m, 2 H), 7,32-7,27 (m, 1 H), 7,13-7,04 (m, 3 H), 3,85 (s, 3 H), 3,84 (s, 3 H), 3,35-3,33 (m, 4 H), 2,81-2,63 (m, 4 H), 1,48 (s, 3 H), 1,46 (s, 3 H).

Пример 2

2-(3,4-диметоксифенил)-5-[5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-3-(пропан-2-ил)-1H-индол

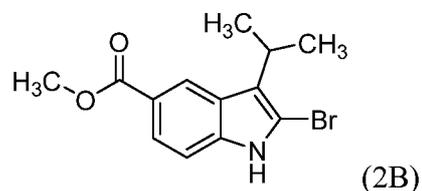


Промежуточное соединение 2A: Метил-3-изопропил-1H-индол-5-карбоксилат



К раствору 5-бром-3-изопропил-1H-индола (4,00 г, 16,80 ммоль) в MeOH (80,00 мл) и DMF (80,00 мл) добавляли ацетат палладия(II) (0,754 г, 1,119 ммоль) и DPPF (2,79 г, 5,04 ммоль). Реакционную смесь дегазировали азотом в течение 5 мин, затем TEA (7,02 мл, 50,4 ммоль) добавляли, и реакционную смесь перемешивали в автоклаве при 100 °С с 5 кг давлением в присутствии газообразного CO в течение 16 ч. ЖХМС неочищенного вещества показала образование продукта и отсутствие исходного вещества. Реакционную массу концентрировали, затем остаток растворяли в EtOAc (50 мл), твердое вещество отфильтровывали и промывали EtOAc (2 X 30 мл), объединенные фильтраты собирали и концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали методом хроматографии на силикагеле (ISCO) с использованием 120 г колонки с силикагелем, соединение элюировали 35% ЭА в гексанах, фракции собирали и концентрировали с получением метил-3-изопропил-1H-индол-5-карбоксилата (3,42 г, 15,74 ммоль, 94 % выход) в виде масла. Время удерживания при ЖХМС 0,96 мин [G]. МС m/z : 218,6 [M + H]⁺.

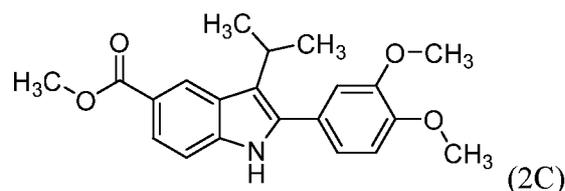
Промежуточное соединение 2B: Метил-2-бром-3-изопропил-1H-индол-5-карбоксилат



К раствору метил-3-изопропил-1H-индол-5-карбоксилата (0,790 г, 2,69 ммоль) в DCE (20 мл) добавляли NBS (0,479 г, 2,69 ммоль) при комнатной температуре. Затем реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 10 мин. ЖХМС неочищенного вещества показала образование продукта и отсутствие исходного вещества. Воду (5 мл) добавляли для гашения реакции. Реакционную смесь экстрагировали добавлением DCM (2 X 20 мл), объединенные органические экстракты промывали насыщенным соевым раствором (5 мл), сушили (Na₂SO₄) и концентрировали с получением неочищенного

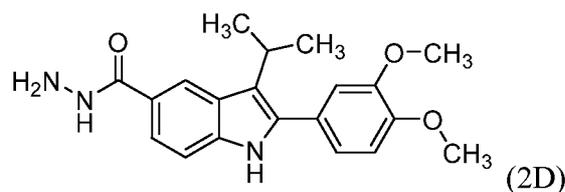
соединения. Неочищенное соединение очищали методом хроматографии на силикагеле (ISCO) с использованием 24 г колонки с силикагелем, соединение элюировали 15% EtOAc в гексанах, фракции собирали и концентрировали с получением метил-2-бром-3-изопропил-1H-индол-5-карбоксилата (0,582 г, 1,965 ммоль, 73,0 % выход) в виде бледно-коричневого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 1,05 мин [G]. МС m/z : 298 $[M+2H]^+$.

Промежуточное соединение 2C: Метил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-карбоксилат



Раствор метил-2-бром-3-изопропил-1H-индол-5-карбоксилата (0,570 г, 1,925 ммоль), (3,4-диметоксифенил)бороновой кислоты (0,736 г, 4,04 ммоль) и карбоната цезия (1,881 г, 5,77 ммоль) в диоксане (12,00 мл) и воде (3,00 мл) дегазировали в течение 30 мин. Затем $Pd(Ph_3P)_4$ (0,222 г, 0,192 ммоль) добавляли и реакционную смесь перемешивали при 90 °C в течение 4 ч. ЖХМС неочищенного вещества показала образование продукта и отсутствие исходного вещества. Реакцию гасили водой (5 мл). Реакционную смесь экстрагировали добавлением EtOAc (2 X 30 мл), объединенные органические экстракты промывали насыщенным солевым раствором (10 мл), сушили (Na_2SO_4), и концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали методом хроматографии на силикагеле (ISCO) с использованием 24 г колонки с силикагелем, соединение элюировали 15% EtOAc в гексане, фракции собирали и концентрировали с получением метил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-карбоксилата (0,520 г, 1,471 ммоль, 76 % выход) в виде бледно-оранжевого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 1,13 мин [G]. МС m/z : 354 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 2D: 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-карбогидразид



К раствору метил-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-карбоксилата (0,200 г,

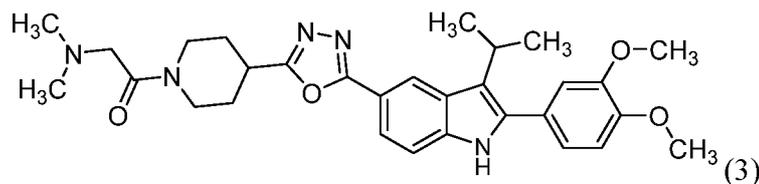
0,566 ммоль) в EtOH (4,00 мл) добавляли гидразингидрат (0,553 мл, 11,32 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при 100 °С в течение 24 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Выпавшее в осадок твердое вещество отфильтровывали и промывали гексаном с получением 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-карбогидраза (0,190 г, 0,538 ммоль, 95 % выход) в виде белого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 0,73 мин [G]. МС m/z : 354,6 [M+H]⁺.

Пример 2:

Смесь 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-карбогидразид (0,125 г, 0,354 ммоль) и 1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-карбоновую кислоту (0,105 г, 0,460 ммоль) в POCl₃ (3,00 мл, 32,2 ммоль) перемешивали при 90 °С в течение 4 ч. Реакционную массу концентрировали. Смесь перемешивали в диэтиловом эфире (10 мл) и полученный твердый осадок отфильтровывали с получением неочищенного вещества 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазола (0,164 г, 0,283 ммоль, 80 % выход) в виде смолистого твердого вещества. Часть неочищенного соединения далее очищали методом препаративной ЖХМС с использованием методики D2, содержащие продукт фракции объединяли и сушили с использованием центробежного испарителя Genevac с получением 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазола (3 мг) в виде бледно-желтого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 1,238 мин [G]. МС m/z : 354,6 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ м.д. 11,46 (s, 1 H), 8,30 (s, 1 H), 7,71 (dd, J = 8,4, 1,6 Hz, 1 H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,14-7,06 (m, 3 H), 3,85 (s, 3 H), 3,83 (s, 3 H), 3,46-3,21 (m, 5 H), 2,96-2,89 (m, 2 H), 2,22-2,14 (m, 2 H), 1,93-1,87 (m, 2 H), 1,45 (d, J = 6,8 Hz, 6 H).

Пример 3

1-(4-{5-[2-(3,4-диметоксифенил)-3-(пропан-2-ил)-1H-индол-5-ил]-1,3,4-оксадиазол-2-ил}пиперидин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он

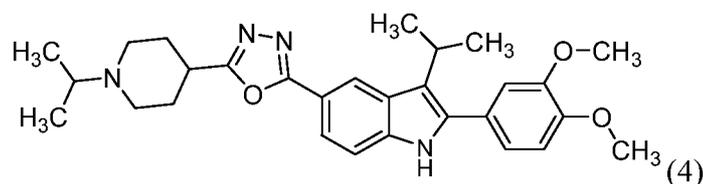


К раствору 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазолгидрохлорида (0,050 г, 0,104 ммоль) и 2-(диметиламино)уксусной кислоты (0,021 г, 0,207 ммоль) в DMF (2,00 мл) добавляли TEA (0,144 мл, 1,035 ммоль) при

комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение 5 мин, и затем НАТУ (0,039 г, 0,104 ммоль) добавляли. Перемешивание продолжали в течение ночи. Реакцию гасили водой. Реакционную смесь экстрагировали добавлением 10% MeOH в DCM (2 X 10 мл), объединенные органические экстракты промывали насыщенным соевым раствором (5 мл), сушили (Na₂SO₄) и концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали методом препаративной ЖХМС с использованием методики D2, фракции, содержащие желаемый продукт, объединяли и сушили с использованием центробежного испарителя Genevac с получением 1-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-2-(диметиламино)этанона (0,008 г, 0,014 ммоль, 14% выход) в виде бледно-желтого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 1,427 мин [E]. MS *m/z*: 532,4 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ м.д. 11,44 (s, 1 H), 8,30 (s, 1 H), 7,71 (dd, J = 8,4 Hz, 1,6 Hz, 1 H), 7,50 (d, J = 8,8 Hz, 1 H), 7,13-7,07 (m, 3 H), 4,35-4,28 (m, 1 H), 4,07-4,01 (m, 1 H), 3,85 (s, 3 H), 3,83 (s, 3 H), 3,42-3,33 (m, 5 H), 2,95-2,89 (m, 1 H), 2,33 (s 6 H), 2,16-2,12 (m, 2 H), 1,88-1,78 (m, 1 H), 1,71-1,62 (m, 1 H), 1,45 (d, J = 6,8 Hz, 6 H).

Пример 4

2-(3,4-диметоксифенил)-3-(пропан-2-ил)-5-{5-[1-(пропан-2-ил)пиперидин-4-ил]-1,3,4-оксадиазол-2-ил}-1H-индол



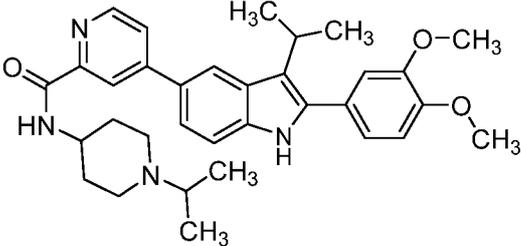
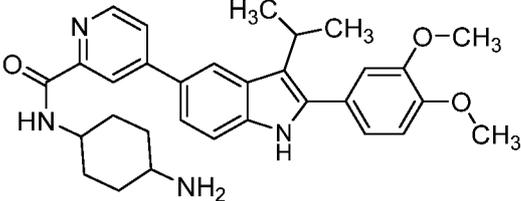
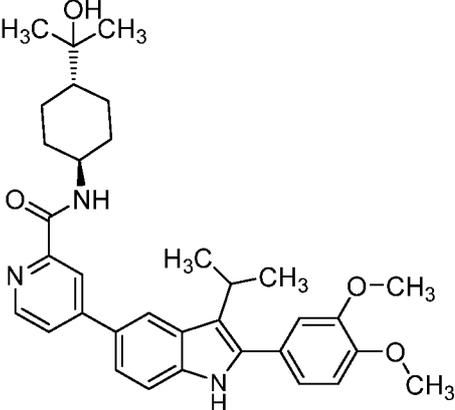
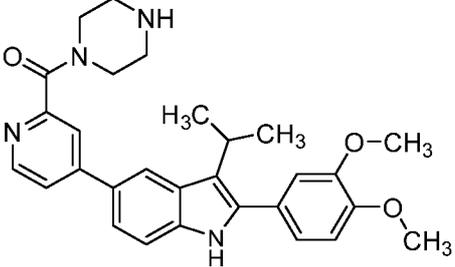
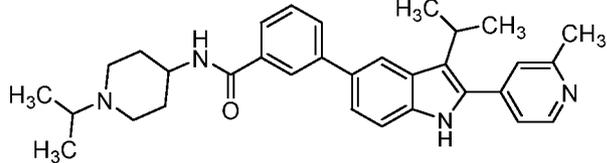
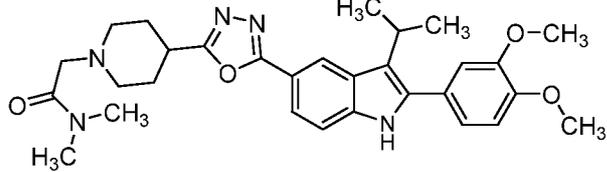
К раствору 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазолгидрохлорида (0,030 г, 0,062 ммоль) в MeOH (3,00 мл) добавляли ацетон (0,1 мл, 1,362 ммоль) и TEA (0,15 мл, 1,076 ммоль) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждали до 0 °C и добавляли уксусную кислоту (0,20 мл, 3,49 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Опять же, реакционную смесь охлаждали до 0 °C и цианоборгидрид натрия (0,020 г, 0,311 ммоль) добавляли, и реакционную смесь затем оставляли перемешиваться при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакцию гасили водой (1 мл). Реакционную смесь концентрировали, и остаток очищали методом препаративной ЖХМС с использованием методики D2. Фракции, содержащие желаемый продукт, объединяли и сушили с использованием центробежного испарителя Genevac с получением 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-

ил)-5-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазола (0,002 г, 3,99 мкмоль, 6% выход) в виде бледно-желтого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС 1,524 мин [Е]. МС m/z : 489,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD) δ м.д. 8,43 (d, $J = 1,2$ Hz, 1 H), 7,76 (dd, $J = 8,4, 1,6$ Hz, 1 H), 7,49 (d, $J = 8,8$ Hz, 1 H), 7,13-7,08 (m, 3 H), 3,91 (s, 3 H), 3,90 (s, 3 H), 3,45-3,39 (m, 1 H), 3,24-3,14 (m, 3 H), 2,78-2,61 (m, 3 H), 2,44-2,36 (m, 2 H), 2,11-2,01 (m, 2 H), 1,51 (d, $J = 7,2$ Hz, 6 H), 1,21 (d, $J = 6,4$ Hz, 6 H).

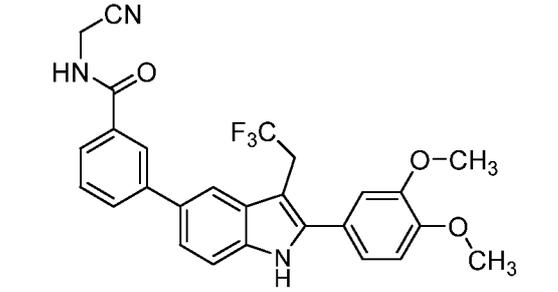
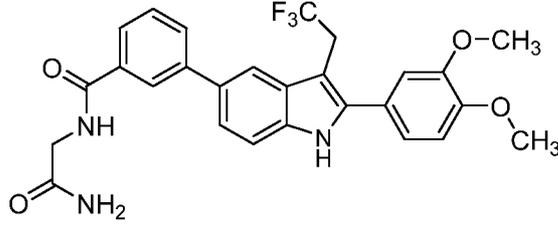
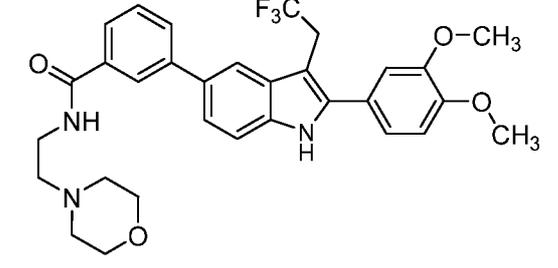
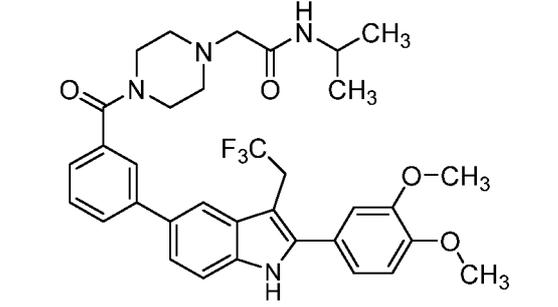
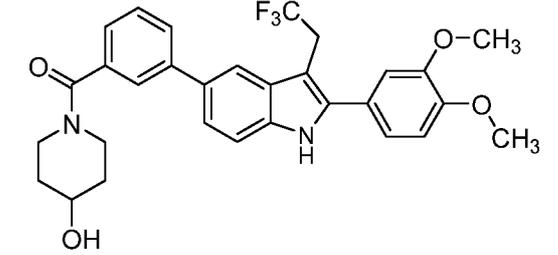
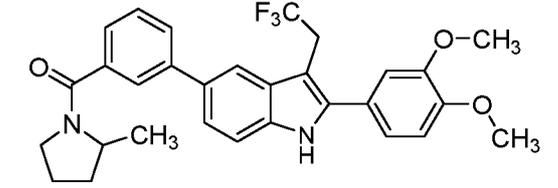
Соединения согласно следующим примерам получали в соответствии с общими методиками, описанными в примерах 1-4.

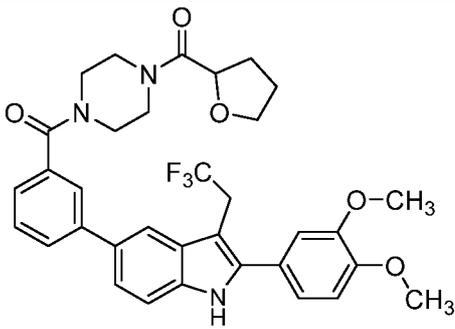
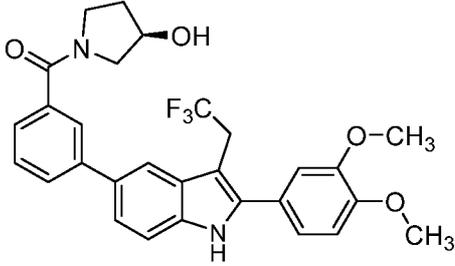
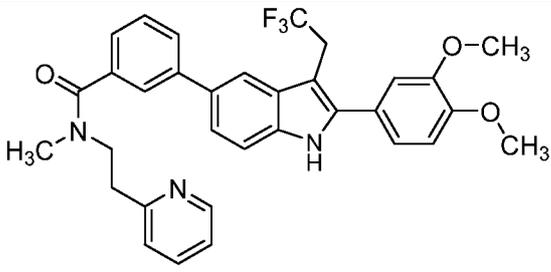
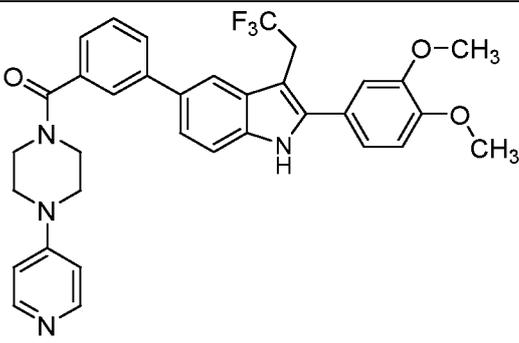
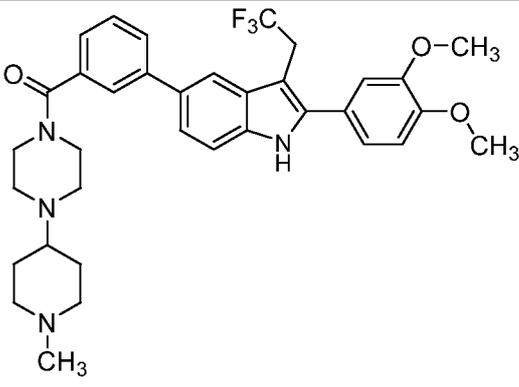
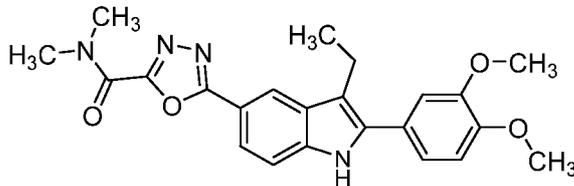
Таблица 1

№ Пр.	Структура	ЖХМС МН ⁺	Время удерж. (мин)	ВЭЖХ Методи ка
5		512,2	1,477	F
6		512,2	1,493	E
7		555,1	2,067	E
8		540,2	1,589	E
9		510	1,461	E
10		513,2	2,354	E

11		541,2	2,356	E
12		513	2,197	E
13		556	2,882	E
14		485,3	1,416	E
15		465	1,447	F
16		495,2	1,584	F
17		532,4	1,629	E

18		518	1,323	E
19		547	2,26	E
20		461	1,48	E
21		544	1,449	E
22		572	1,478	E
23		518	1,618	E
24		504	1,451	E
25		566,4	1,507	E
26		540,3	1,605	E

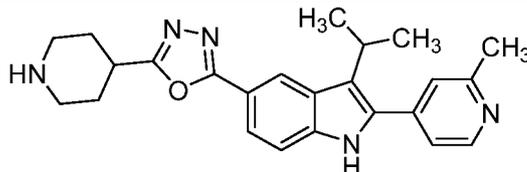
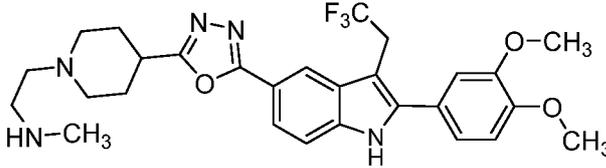
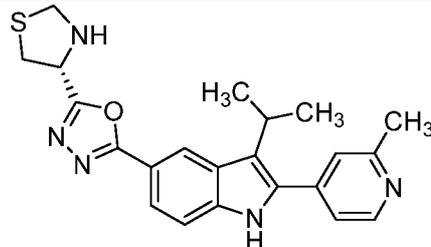
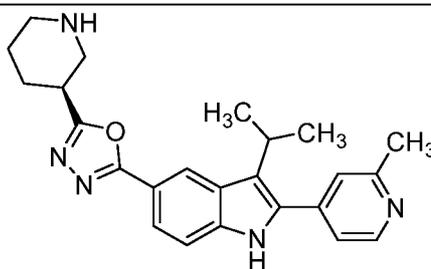
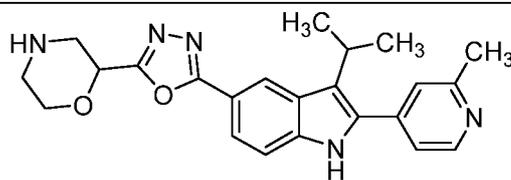
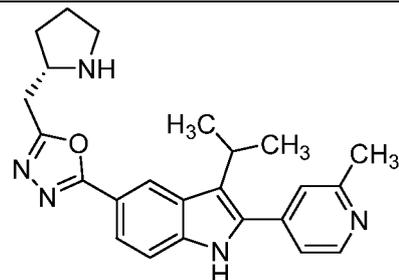
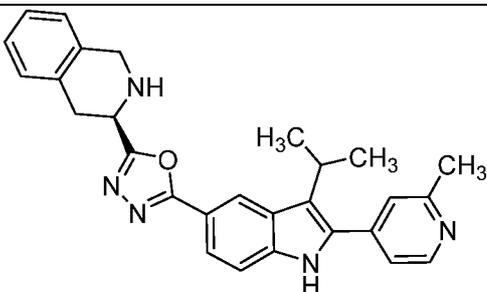
27		494,3	1,811	E
28		512,3	1,534	E
29		568,4	1,748	E
30		623,4	1,833	E
31		539,3	1,652	E
32		523,3	2,103	E

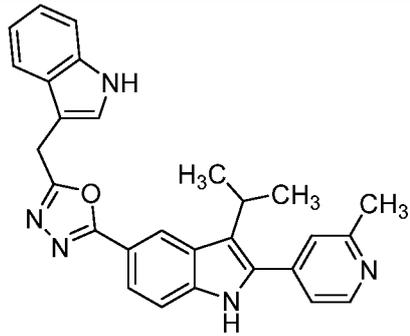
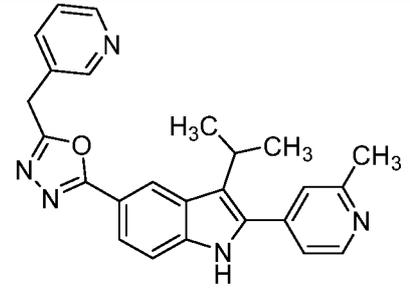
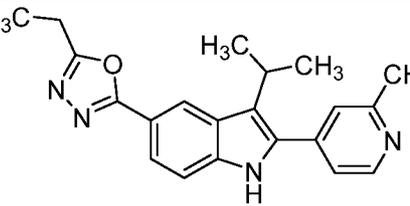
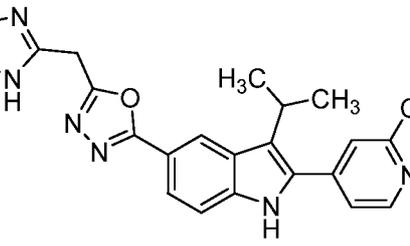
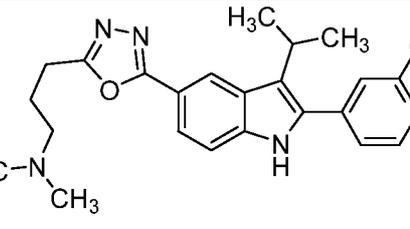
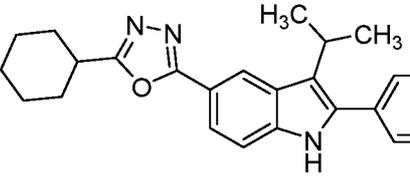
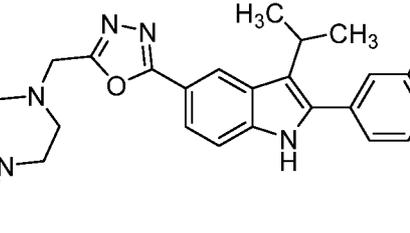
33		622,4	1,774	E
34		525,3	1,614	E
35		574,3	1,900	E
36		601,4	1,635	E
37		621,4	1,531	E
38		421	1,68	E

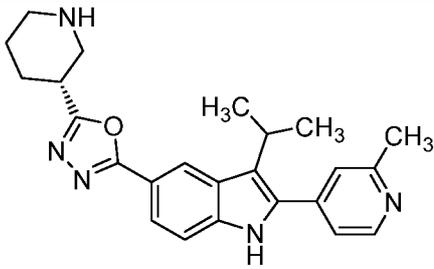
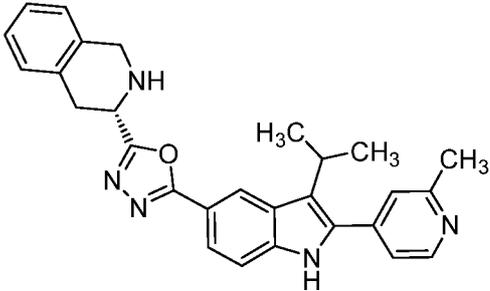
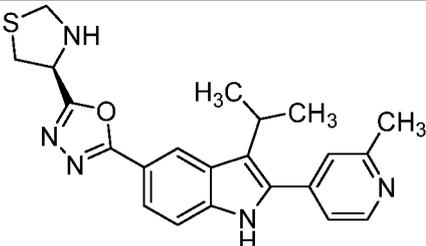
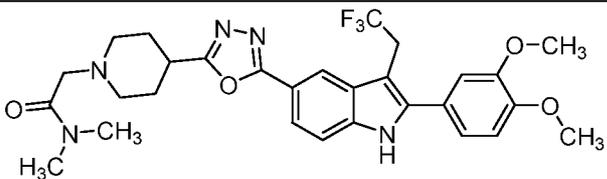
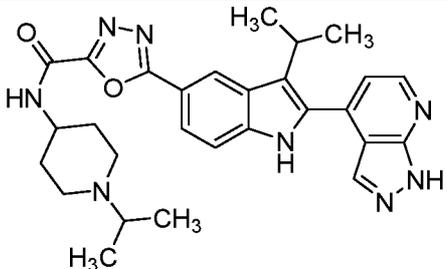
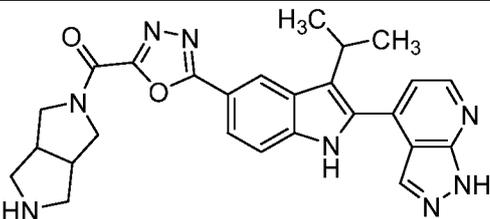
39		518	1,47	E
40		488	1,34	E
41		393	1,42	E
42		550	1,33	F
43		435,3	1,544	E
44		421,3	1,192	F
45		444,3	1,395	E
46		461,3	1,242	F

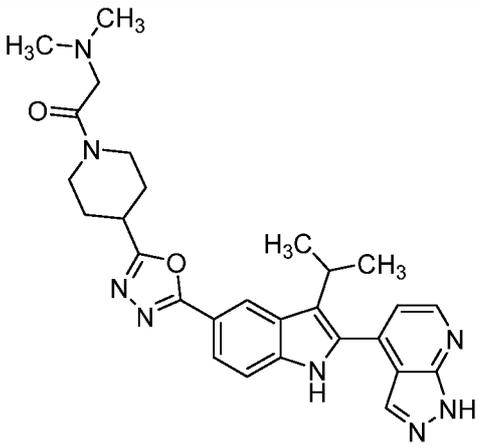
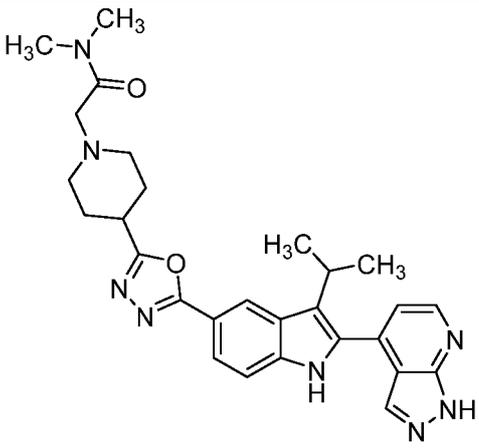
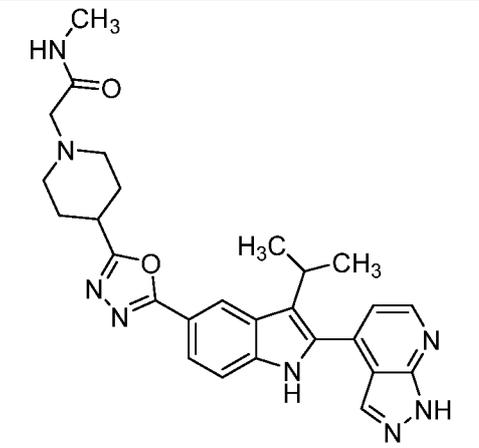
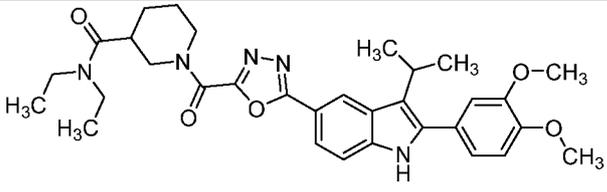
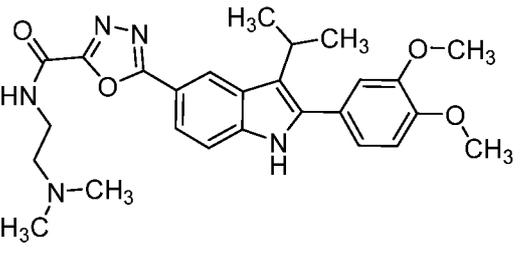
47		458,3	1,491	E
48		433,3	1,211	E
49		421,3	1,220	F
50		461,4	1,397	E
51		447,3	1,241	F
52		447,3	1,247	F
53		419,3	1,174	E
54		461,3	1,398	E
55		447,3	1,248	F

56		487	0,88	E
58		487	1,31	E
59		532	1,51	E
60		457	1,16	E
61		502	1,36	E
62		487	1,307	F
63		378	1,799	E
64		446	2,106	F
65		487	0,95	E

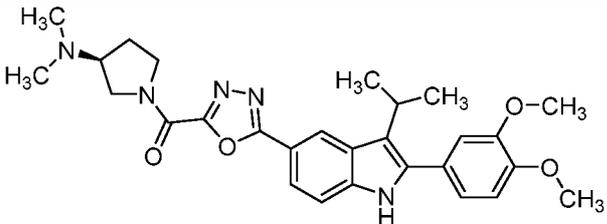
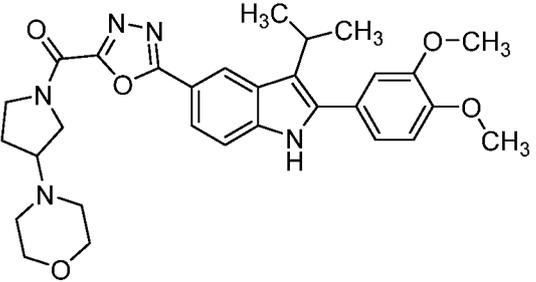
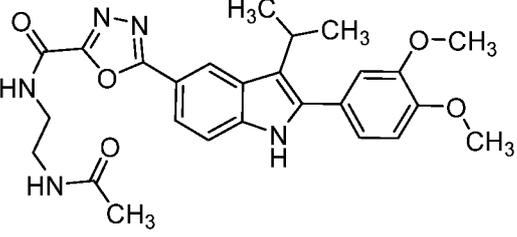
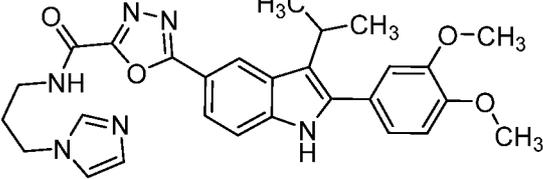
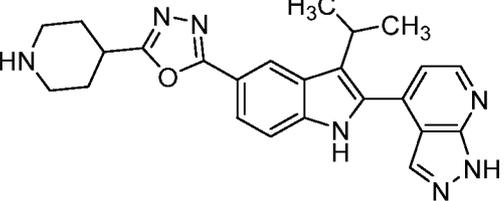
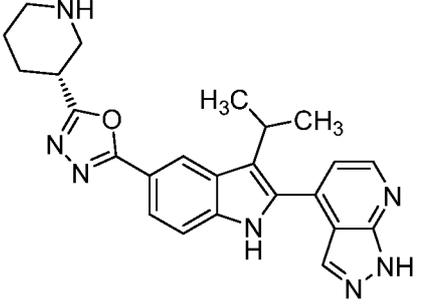
66		402	1,177	F
67		544	1,192	E
68		406,2	1,545	F
69		402,3	0,899	E
70		404,3	1,096	E
71		402,3	1,192	F
72		450,3	0,986	E

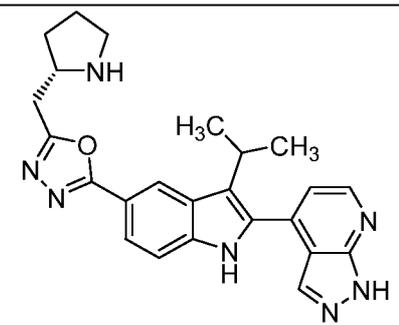
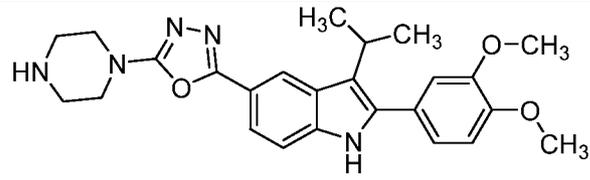
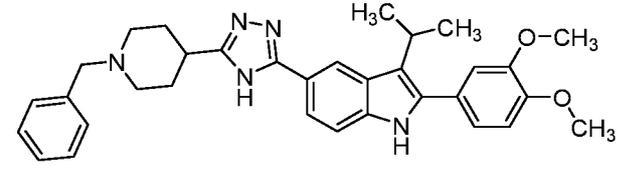
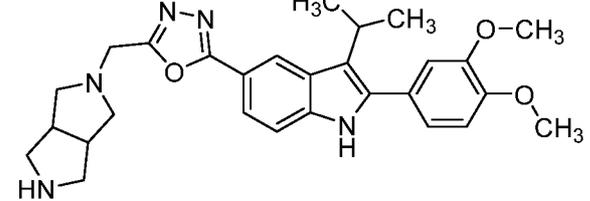
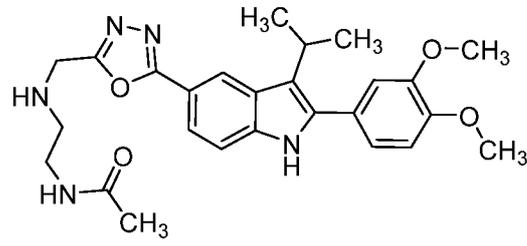
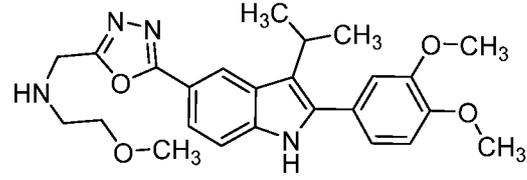
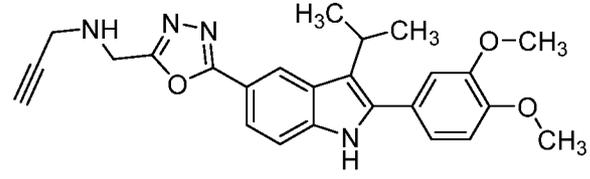
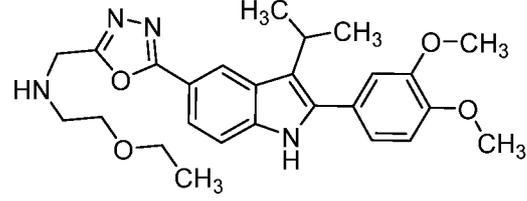
73		448,3	1,852	F
74		410,3	1,528	F
75		401,2	1,289	E
76		401,3	1,046	F
77		404,3	0,878	E
78		469,3	2,151	F
79		431,3	0,867	E

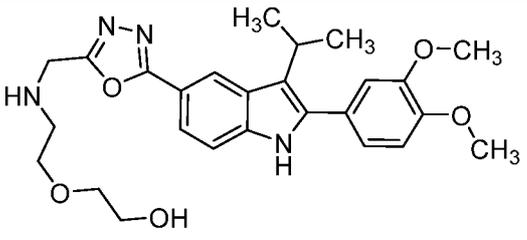
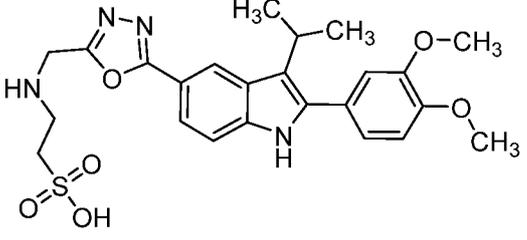
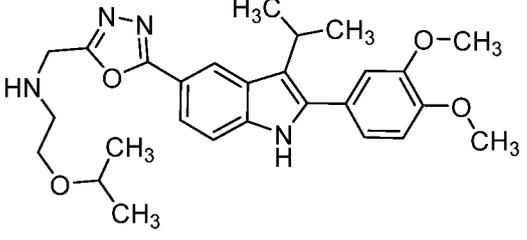
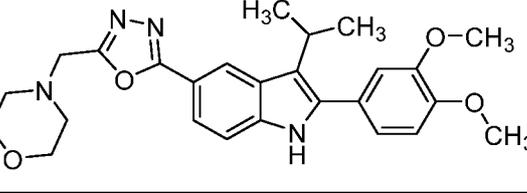
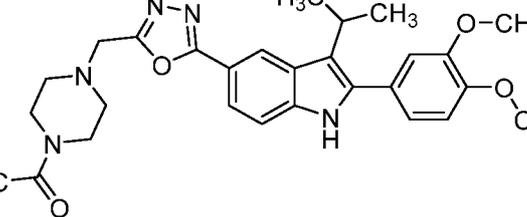
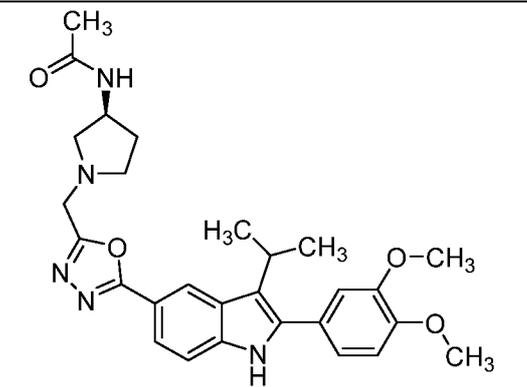
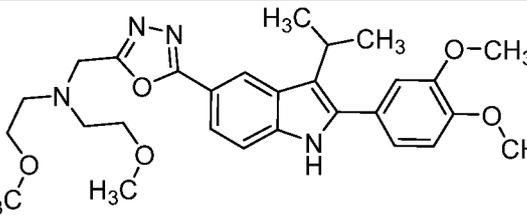
80		402,3	0,862	E
81		450,3	0,988	E
82		406,2	1,005	E
83		572	1,311	E
84		513	1,04	E
85		483	0,98	E

86		513	1,142	E
87		513	1,021	F
88		499	1,284	E
89		574,4	2,002	F
90		478,3	1,322	E

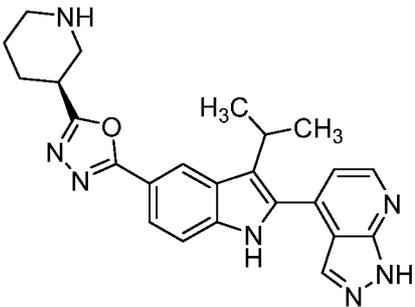
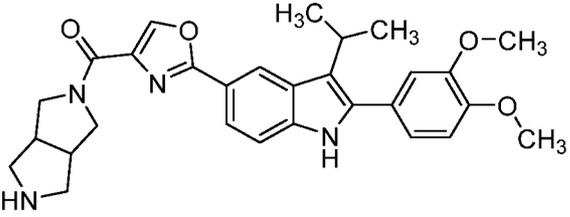
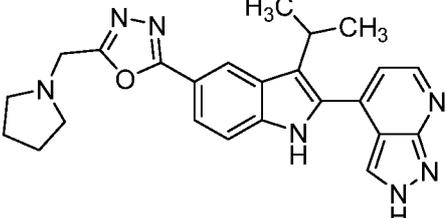
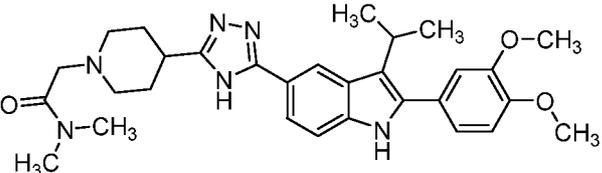
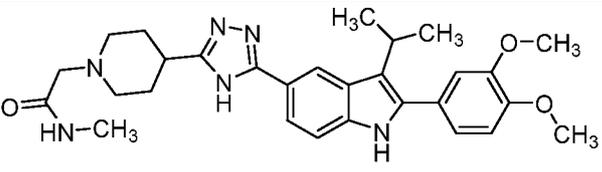
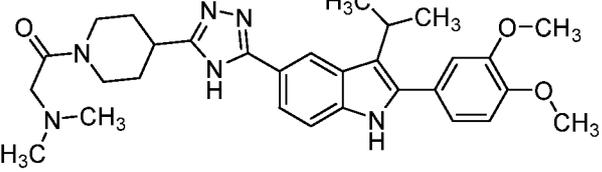
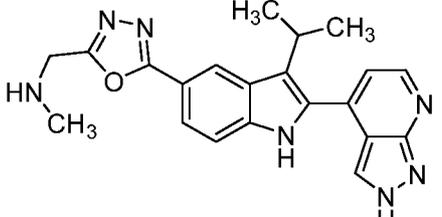
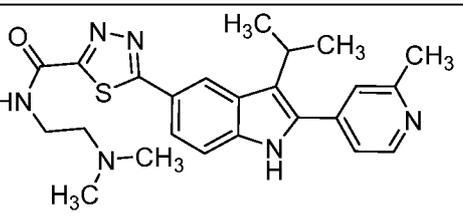
91		491,3	1,609	E
92		518,3	1,616	E
93		504,4	1,356	F
94		526,4	1,413	F
95		544,4	1,547	E
96		506,4	1,483	E
97		554,4	1,838	F

98		504,4	1,318	F
99		546,4	1,71	E
100		492,3	1,496	F
101		515,3	1,583	E
102		428,3	1,031	E
103		428,2	5,192	I

104		428,2	5,136	I
105		448	1,26	F
106		536,2	6,851	I
107		488,4	1,37	E
108		478,4	1,43	E
109		451,3	1,66	E
110		431,3	1,73	F
111		465,3	1,36	F

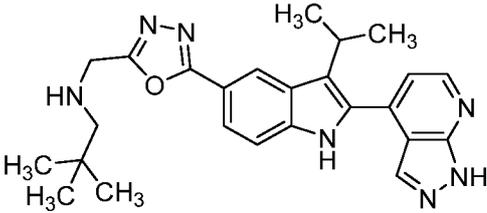
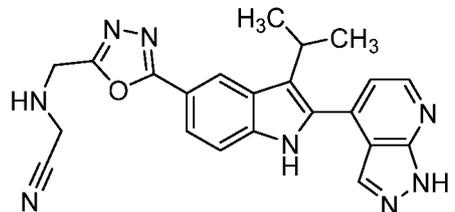
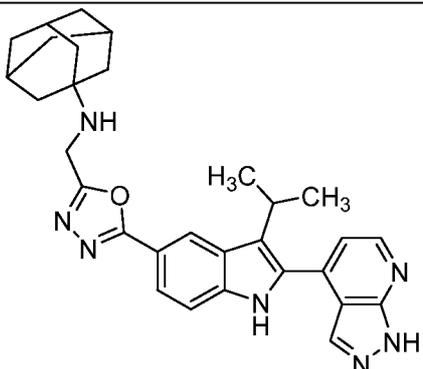
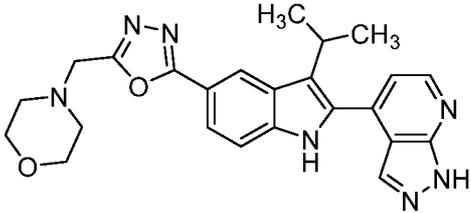
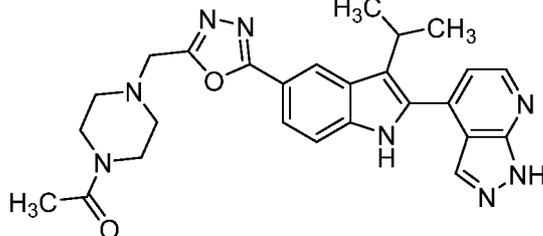
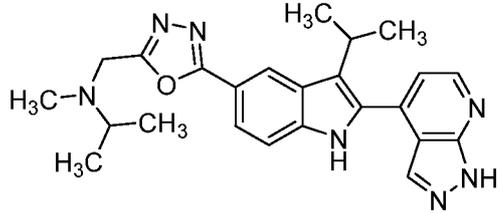
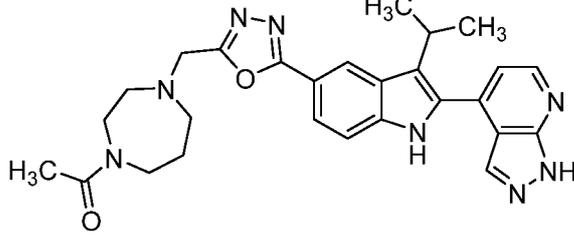
112		481,4	1,23	E
113		501,3	1,15	E
114		479,4	1,88	E
115		463,3	1,72	E
116		504,4	1,58	E
117		504,4	1,2	F
118		509,4	1,89	E

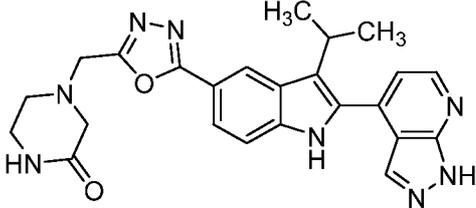
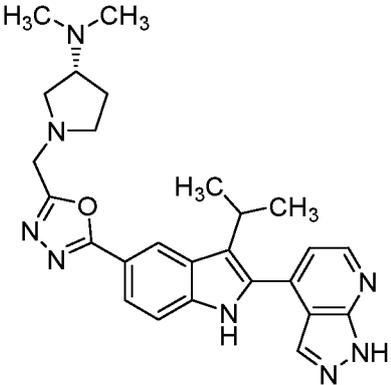
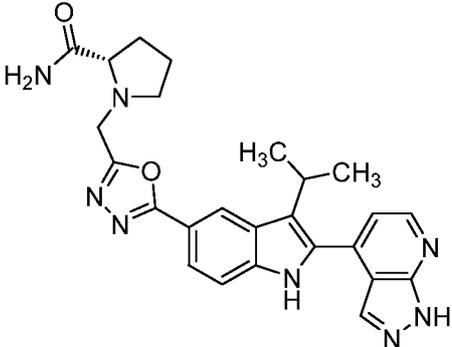
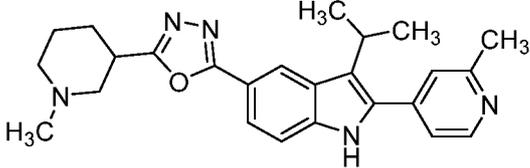
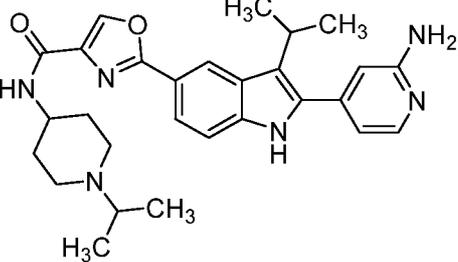
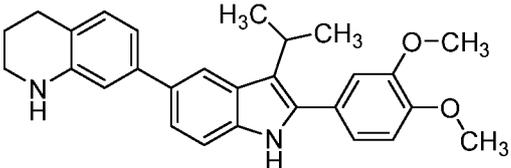
119		518,4	1,62	E
120		476,4	1,45	F
121		465,4	1,82	E
122		490,4	1,63	E
123		445,3	1,5	F
124		446	1,293	E
125		485	1,29	E

126		428,3	1,102	E
127		501,4	1,47	E
128		428	1,47	E
129		531	1,416	E
130		517	1,109	F
131		531	1,125	F
132		388	1,17	E
133		449	2,26	E

134		459,2	1,72	D
135		503,4	1,54	E
136		427	1,46	E
137		447,3	1,1	E
138		416,3	1,297	E
139		388,3	0,677	F
140		417,3	0,697	F
141		399,3	1,25	E

142		376,3	1,008	E
143		390,3	0,776	F
144		399,3	0,82	F
145		402,3	0,713	F
146		388,3	0,795	F
147		547	1,54	E
148		414,3	1,41	E

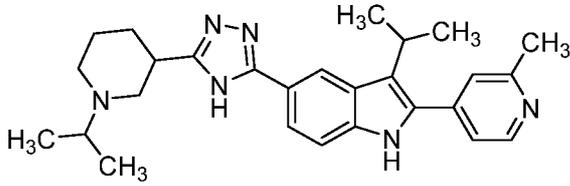
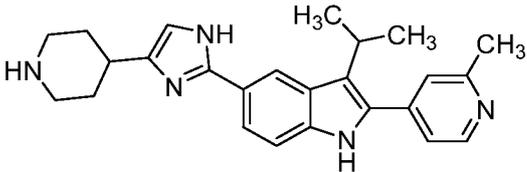
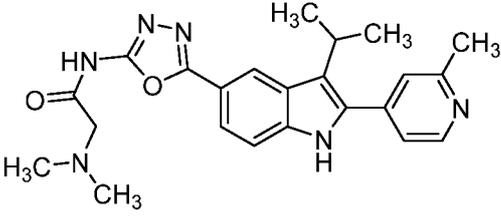
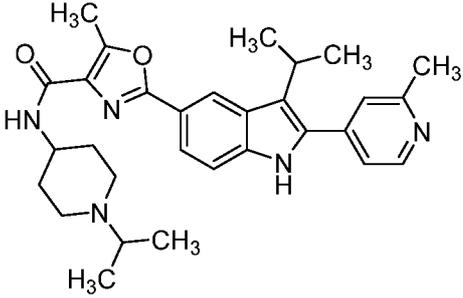
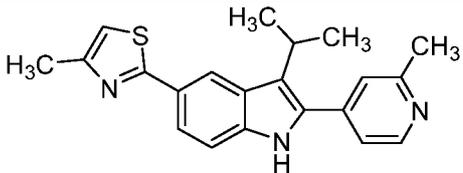
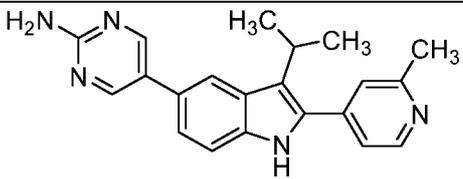
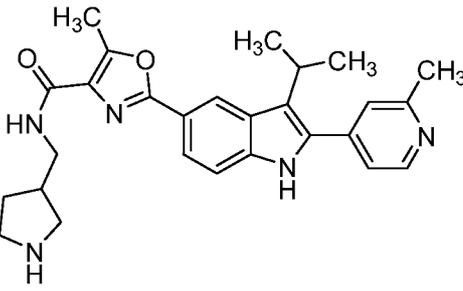
149		444,3	1,06	F
150		413,3	1,11	F
151		508,4	2,04	E
152		444,3	1,3	E
153		485,3	1,19	E
154		430,3	1,09	E
155		499,4	1,14	E

156		457,3	0,99	E
157		471,4	0,98	F
158		471,3	1,16	E
159		416,4	8,017	I
160		487,4	1,14	E
161		427,3	1,62	E

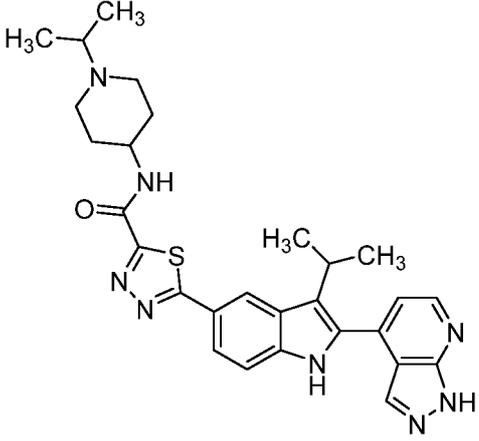
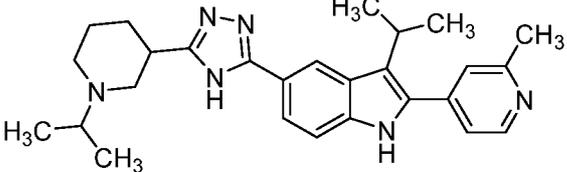
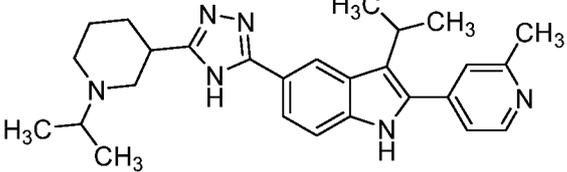
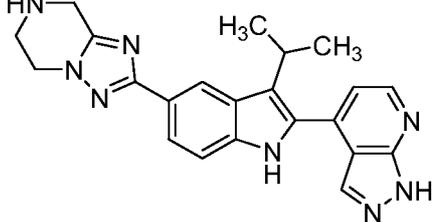
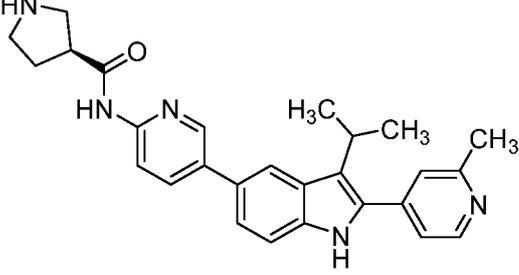
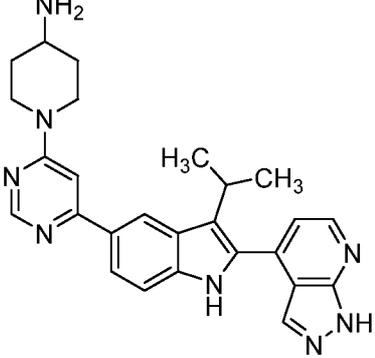
162		442,2	11,156	I
163		491,4	9,384	I
164		401,2	6,821	I
165		362,3	1,494	E
166		391	1,58	E
167		442,2	8,175	I
168		442,2	8,223	I
169		416,4	8,338	I
170		416,4	8,346	I

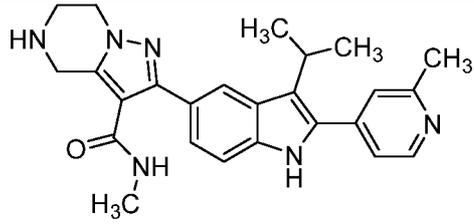
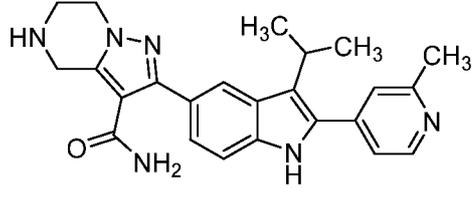
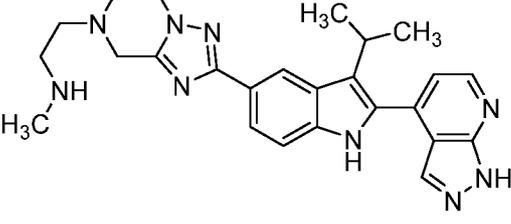
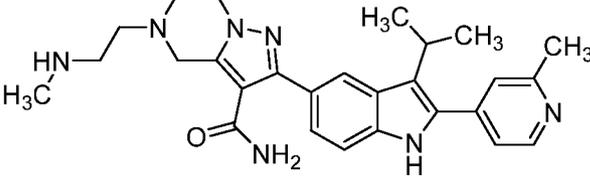
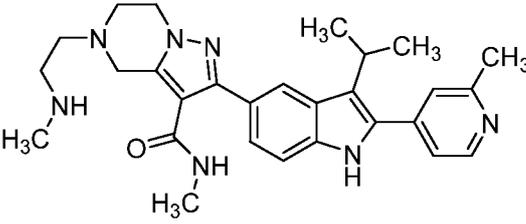
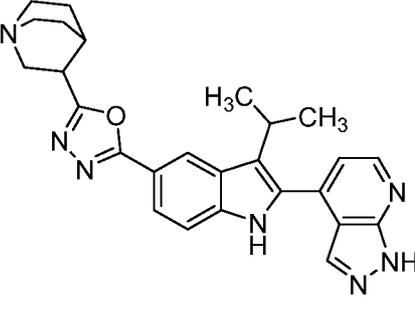
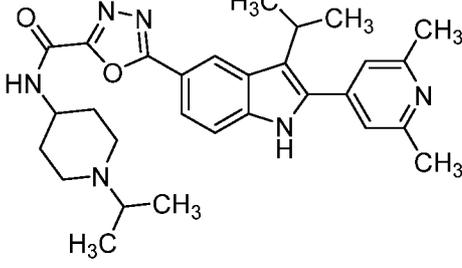
171		334,1	2,13	E
172		456,2	1,44	E
173		486,2	1,57	E
174		334,1	1,489	E
175		472,4	1,337	E
176		486,4	1,177	E
177		394,1	1,62	E
178		401,2	7,752	I

179		416,2	1,54	E
180		486,4	1,426	E
181		360	1,87	E
182		442,2	1,58	E
183		512,2	1,48	E
184		401,4	7,637	I
185		486,3	1,406	E
186		486,2	1,322	E

187		443,3	1,339	E
188		443,2	1,425	E
189		400,1	0,91	F
190		419,2	1,311	E
191		500,3	1,81	E
192		348,1	2,27	E
193		344,2	1,63	E
194		458,2	1,68	E

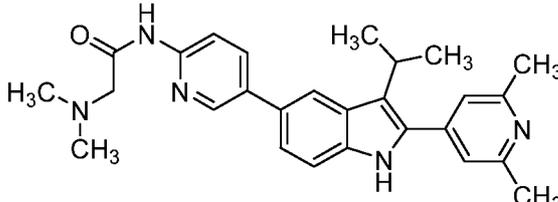
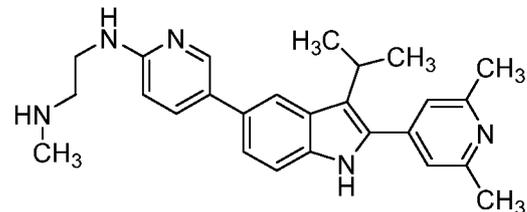
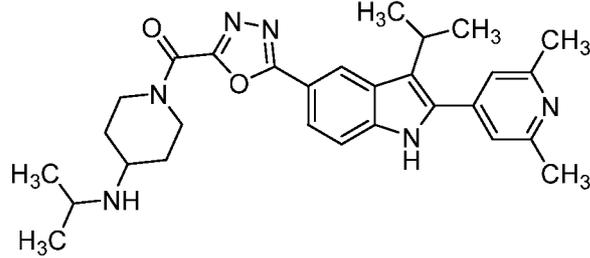
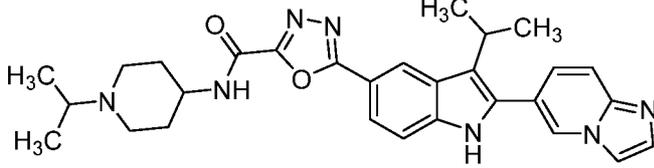
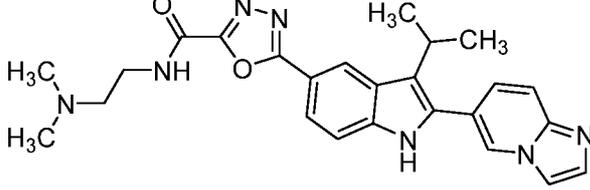
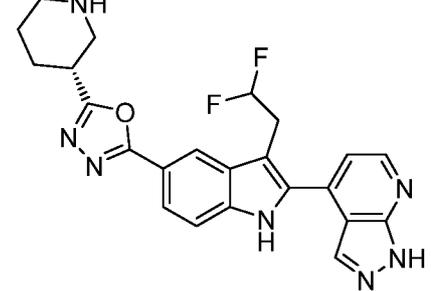
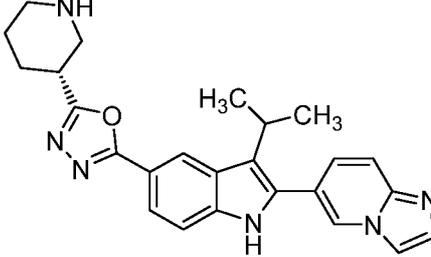
195		475,2	1,53	E
196		401,2	1,269	E
197		444,2	1,43	E
198		428,2	2,06	E
199		417,2	1,63	E
200		343,2	1,75	E
201		431,2	1,71	E
202		400,2	1,5	E

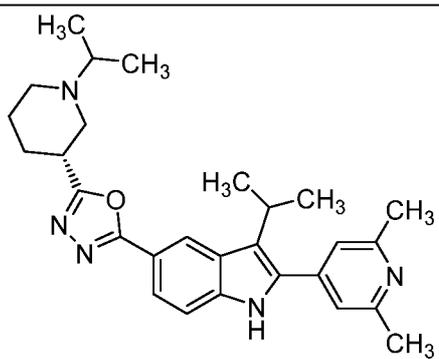
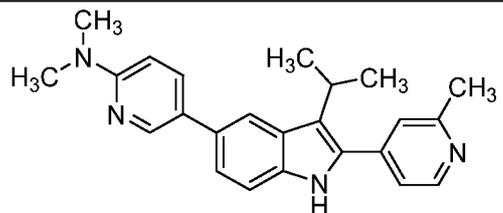
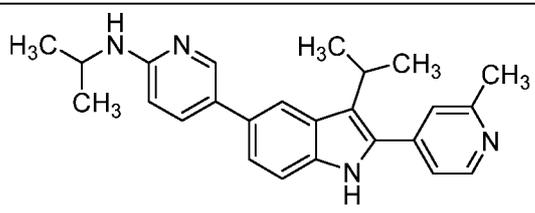
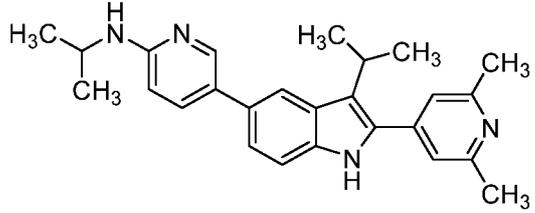
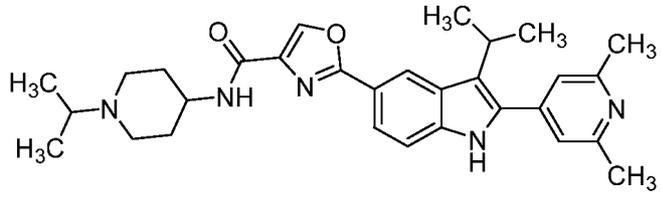
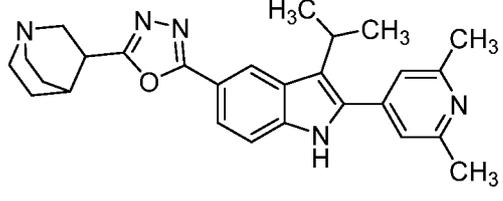
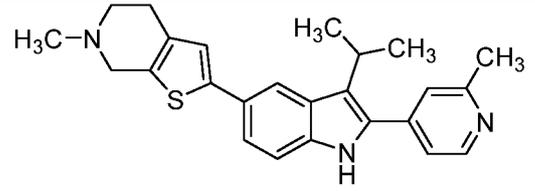
203		529,2	1,57	E
204		443,4	8,801	I
205		443,4	8,822	I
206		399,2	1,3	E
207		440,2	1,54	E
208		453,2	1,32	E

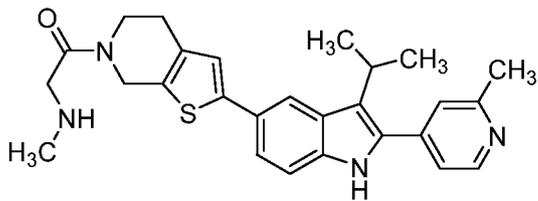
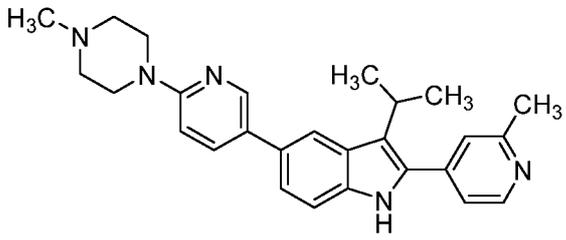
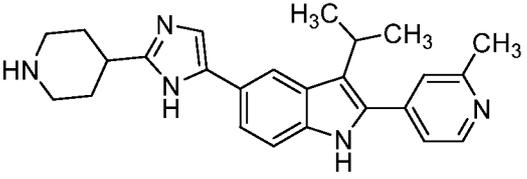
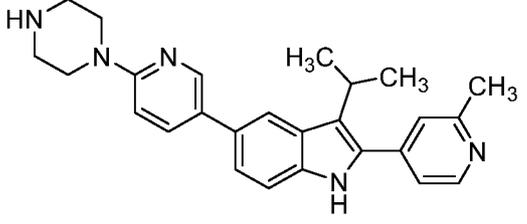
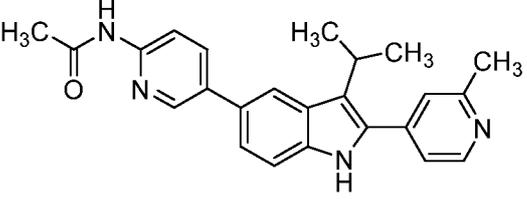
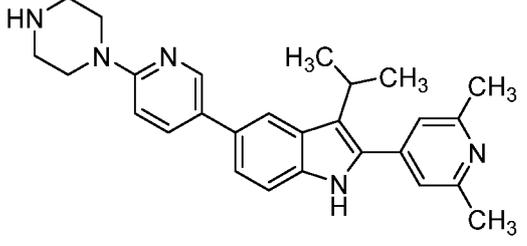
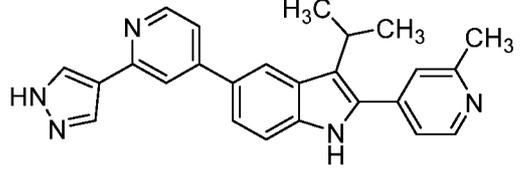
215		429,1	1,35	E
216		415,2	1,29	E
217		456,2	1,148	F
218		472,2	1,24	E
219		486,3	1,29	E
220		454,2	1,22	F
221		501,3	1,61	E

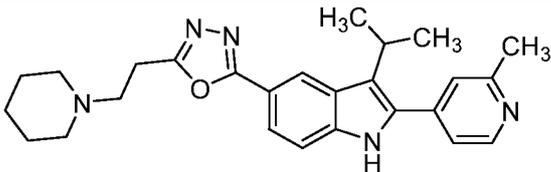
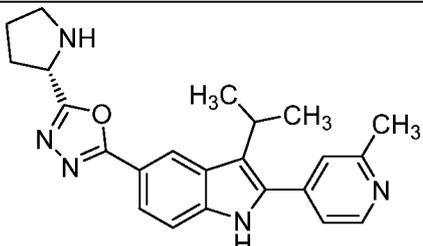
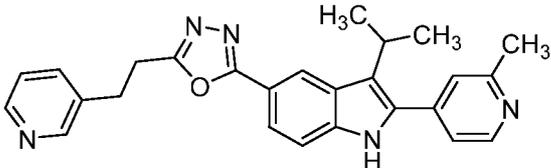
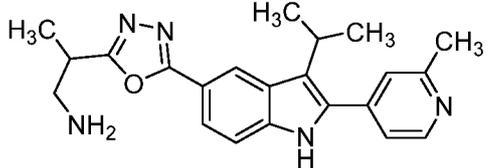
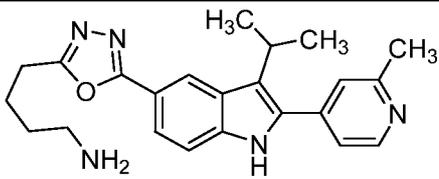
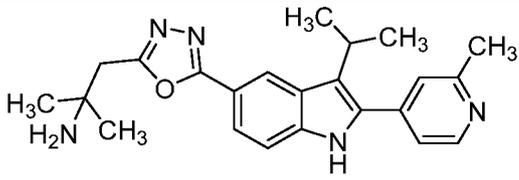
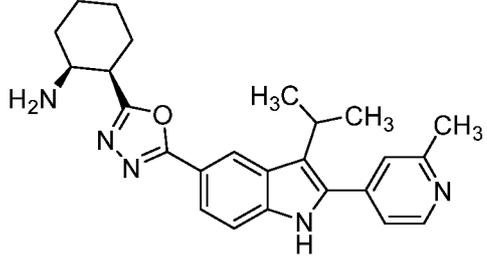
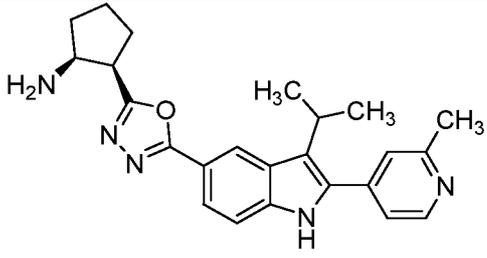
222		428,4	8,229	I
223		447,2	1,6	E
224		461,2	1,52	E
225		388,1	1,764	E
226		402,1	1,252	E
227		428,2	1,326	E
228		430,2	2,407	E
229		414,1	1,521	E

230		459	1,61	E
231		428,4	8,046	I
232		416,4	8,368	I
233		484,2	1,47	E
234		458,2	1,4	E
235		362,1	2,33	E
236		357,2	1,81	E
237		343,1	1,73	E

238		442,2	2,17	E
239		414,3	1,56	E
240		501,3	1,55	F
241		512,3	1,42	E
242		458,2	1,39	E
243		450,1	1,129	F
244		427,2	1,035	F

245		458,3	1,911	E
246		371,2	2,29	E
247		385,3	2,27	E
248		399,3	1,28	E
249		500,3	1,68	E
250		442,2	1,612	E
251		402,1	2,154	F

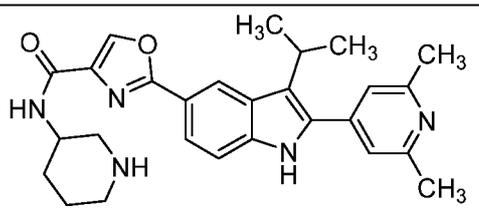
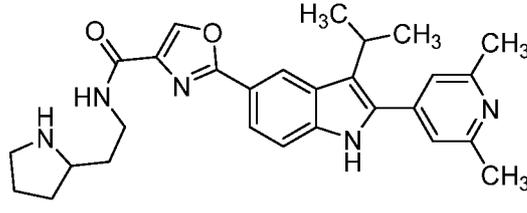
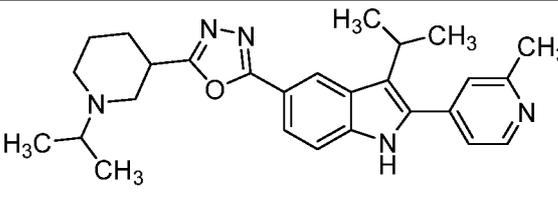
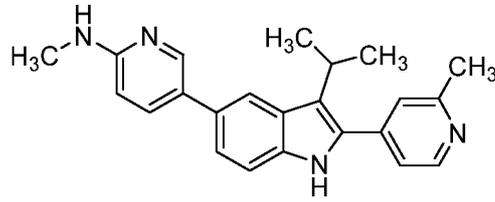
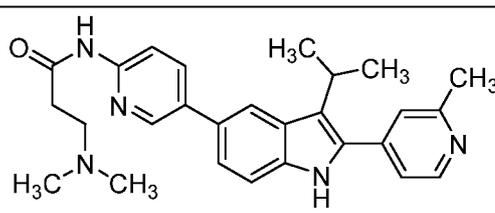
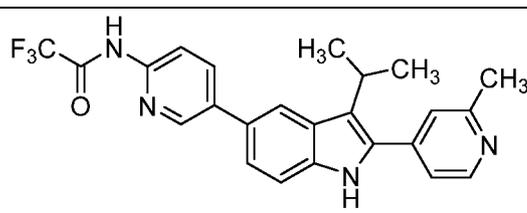
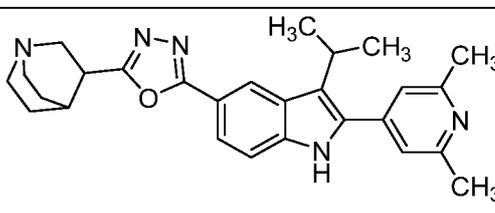
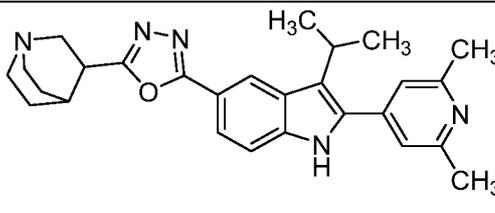
252		459,2	1,812	F
253		426,3	1,99	E
254		400,2	1,248	E
255		412	1,62	E
256		385	1,84	E
257		426	1,72	E
258		394	1,77	E
259		376,2	1,378	E

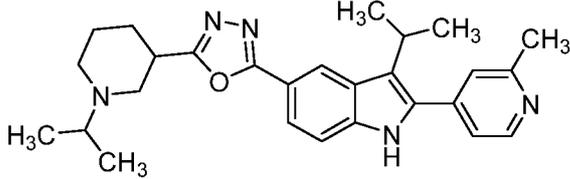
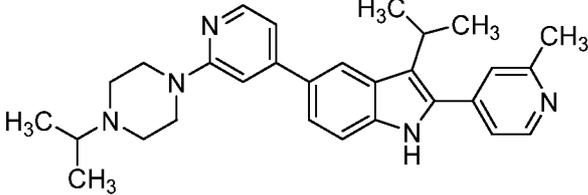
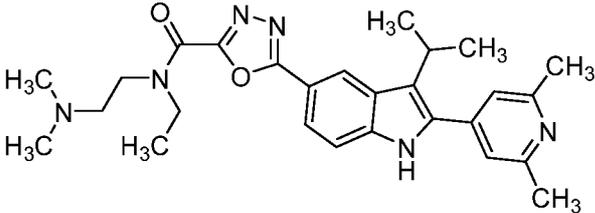
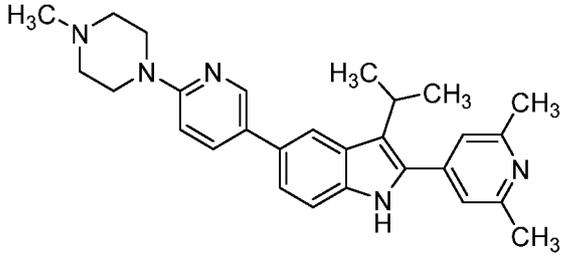
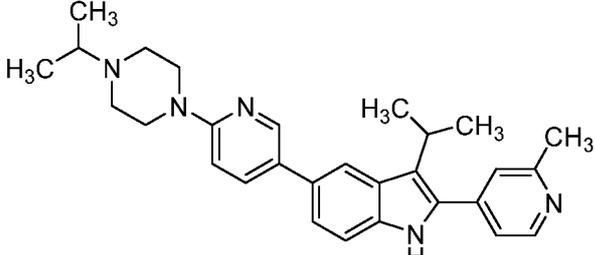
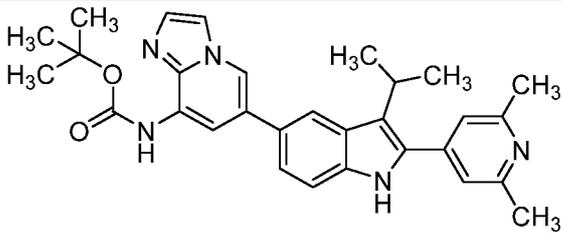
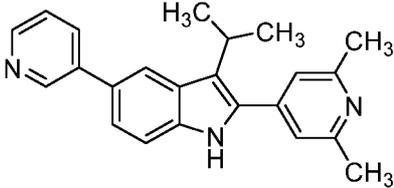
260		430,2	1,834	E
261		388,2	1,085	F
262		424,2	1,784	E
263		376,2	1,408	E
264		390,2	0,932	F
265		390,2	1,449	E
266		416,2	1,673	E
267		402,2	1,046	F

268		388,2	1,675	E
269		426,2	1,97	E
270		404,2	1,716	E
271		418,2	1,566	E
272		453,3	1,74	E
273		412,2	1,66	E
274		486,3	1,856	E
275		500,3	1,749	E

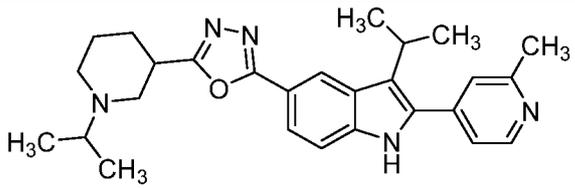
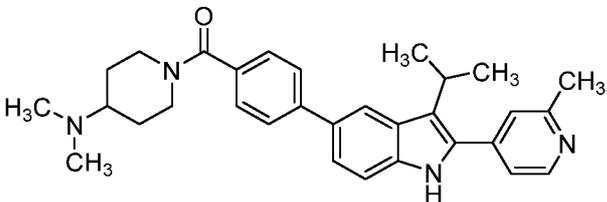
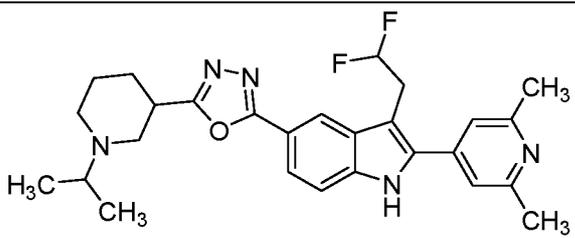
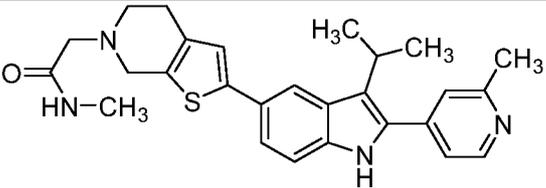
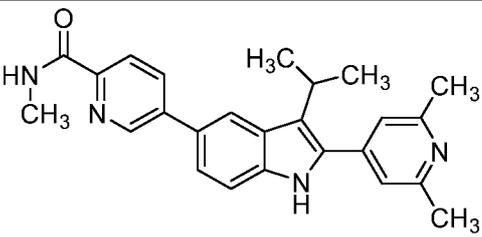
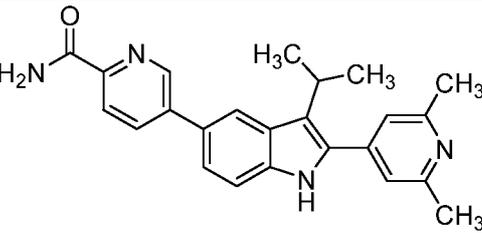
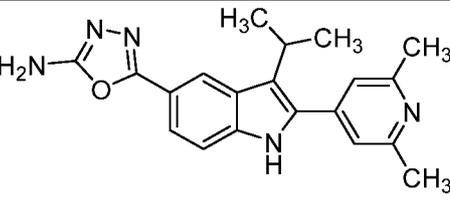
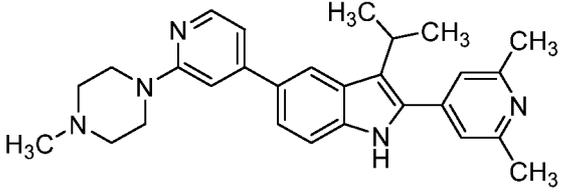
276		458,2	1,242	F
277		446,2	1,247	F
278		432,2	1,208	F
279		446,3	1,538	E
280		460,3	1,611	E
281		488,2	1,13	F
282		472,2	1,165	F

283		530,3	1,596	F
284		486,3	1,668	E
285		500,3	1,2	F
286		515,3	1,075	F
287		472,3	1,614	E
288		444,2	1,222	F
289		516,3	1,175	F

290		458,2	1,259	F
291		472,2	1,27	F
292		444,4	8,456	I
293		357,2	1,93	E
294		441,2	1,66	E
295		439,1	2,27	E
296		442,4	8,442	I
297		442,4	8,428	I

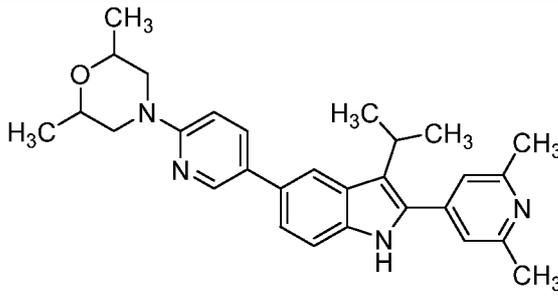
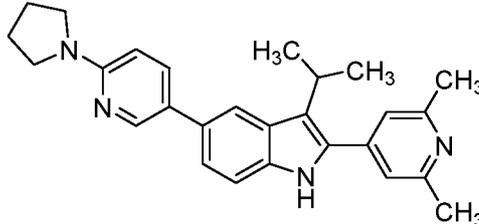
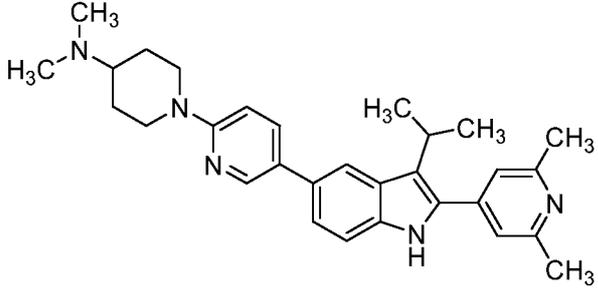
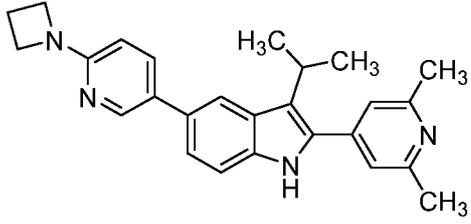
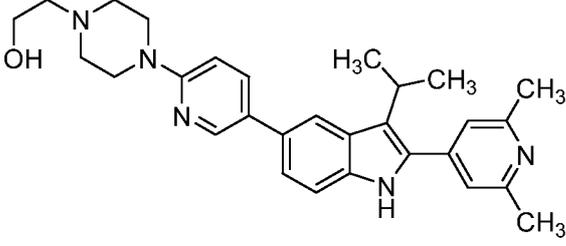
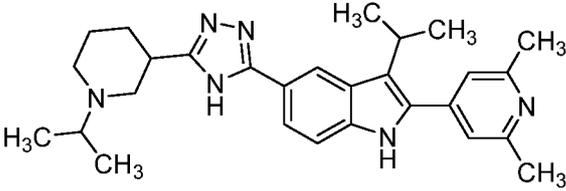
298		444,2	8,495	I
299		454,3	2,06	E
300		475,2	1,84	E
301		440,3	2,08	E
302		454,3	2,09	E
303		496,3	2,54	E
304		342,2	2,03	E

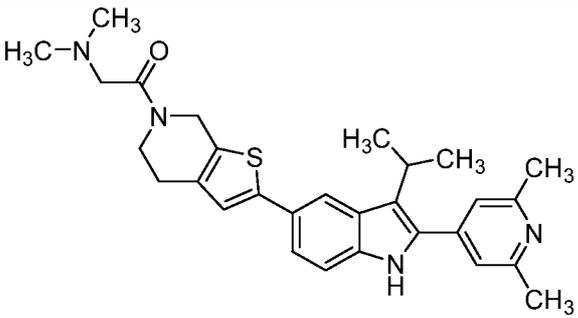
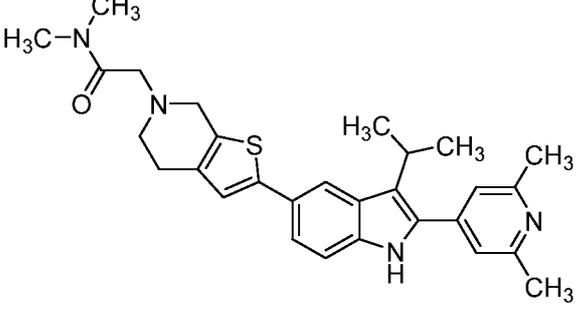
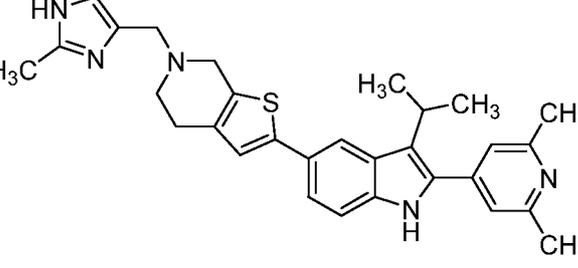
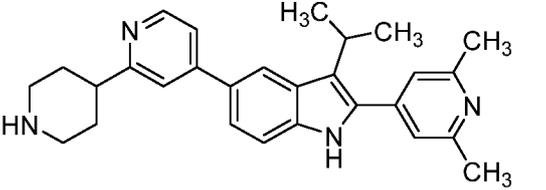
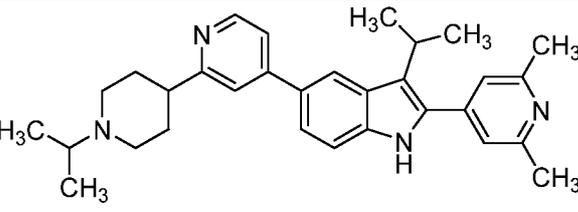
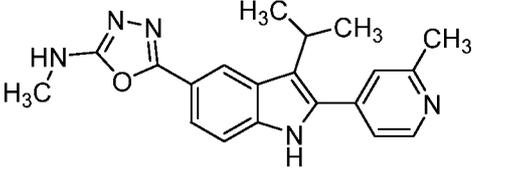
305		473,2	1,923	E
306		468,3	2,17	E
307		358,2	1,7	E
308		403,1	1,70	E
309		488,2	1,94	E
310		403,2	1,07	F
311		473,2	2,103	E

312		444,2	8,137	I
313		481,3	2,04	E
314		480,4	8,257	I
315		459,2	1,967	E
316		399,2	1,87	E
317		385,2	1,72	E
318		348,2	1,068	F
319		440	2	E

320		426	1,67	E
321		495	1,25	F
322		372	1,74	E
323		415,3	1,21	E
324		402,2	1,785	E
325		444,2	2,438	E
326		468,3	2,1	E
327		480,2	8,684	I

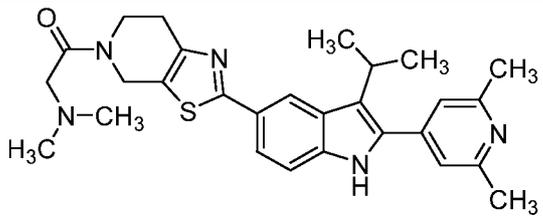
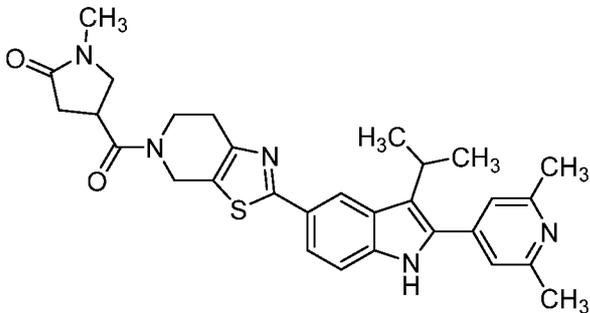
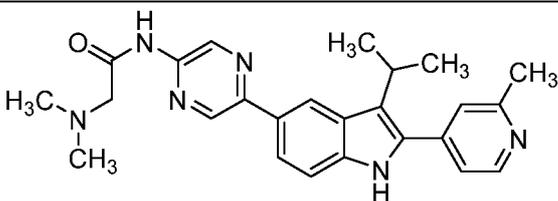
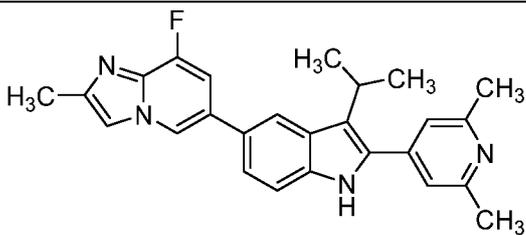
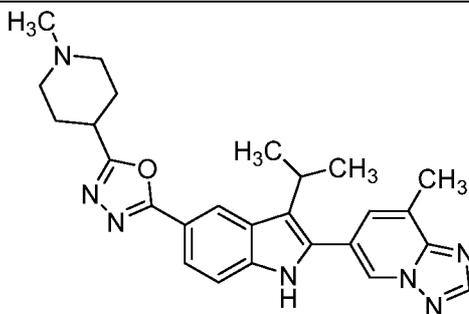
328		480,2	8,638	I
329		488,2	1,99	E
330		473,2	2,162	E
331		473,2	1,801	E
332		468,2	1,73	E
333		465,2	1,91	E
334		451,3	1,55	E

335		455,3	1,384	F
336		411,2	1,313	F
337		468,3	0,98	F
338		397,2	1,193	F
339		470,3	0,968	F
340		457,2	8,847	I

341		487,2	1,972	E
342		487,3	2,189	E
343		496,3	1,912	E
344		425,2	1,58	E
345		467,3	1,76	E
346		348,1	1,584	E
347		409,2	2,07	E

348		413,2	2,13	E
349		358,2	1,59	E
350		431,2	1,637	F
351		488,2	2,089	E
352		527,3	1,985	E
353		522,1	2,042	E
354		386,2	1,51	E

355		396,3	2,05	E
356		429,2	1,66	E
357		457,4	8,056	I
358		457,4	8,051	I
359		344,2	1,67	E
360		344,2	1,59	E
361		416,2	2,333	E
362		445,2	1,94	E

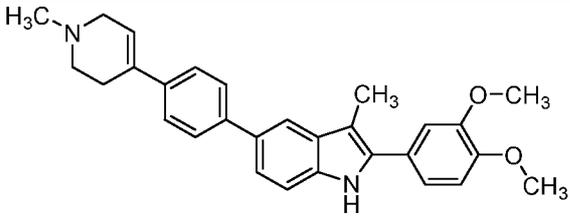
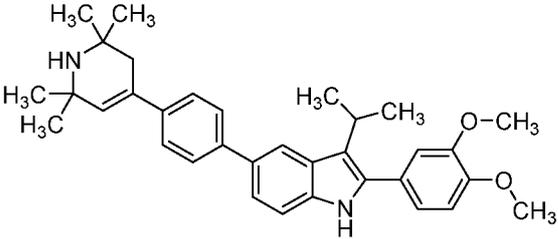
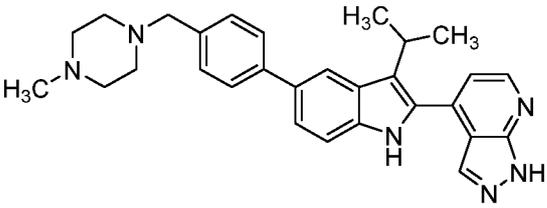
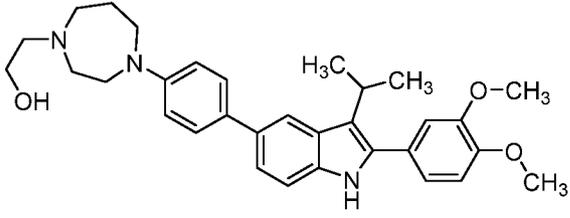
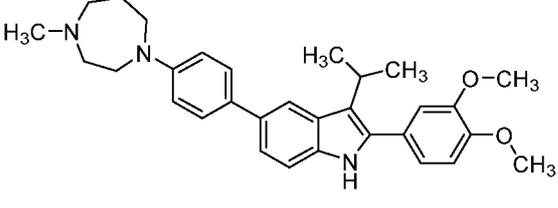
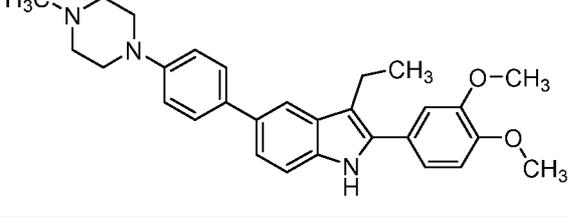
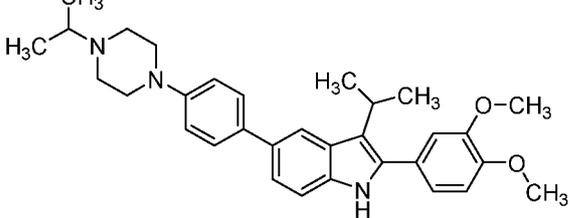
363		488,2	1,8	E
364		528,3	1,82	E
365		429,2	2,01	E
366		413,2	1,08	E
367		456,2	1,491	E

Соединения согласно следующим примерам получали сходным образом с продуктом примеров 1-4.

Таблица 2

№ Пр.	Структура	ЖХМ С МН ⁺	Вр. удерж (мин)	ВЭЖХ Методика
				а

368		470,4	1,36	QC- ACN- TFA-XB
369		470,3	1,68	QC- ACN- TFA-XB
370		498,4	2,13	QC- ACN- AA-XB
371		512,4	2,72	QC- ACN- AA-XB
372		466,4	1,95	QC- ACN- AA-XB
373		560,4	1,69	QC- ACN- TFA-XB
374		505,4	2,19	QC- ACN- AA-XB
375		564,4	2	QC- ACN- AA-XB

376		439,3	1,67	QC- ACN- AA-XB
377		509,4	1,9	QC- ACN- AA-XB
378		465,3	1,03	QC- ACN- TFA-XB
379		514,4	1,79	QC- ACN- AA-XB
380		484,4	1,86	QC- ACN- AA-XB
381		456,3	1,87	FC- ACN- AA-XB
382		498,4	2,03	QC- ACN- AA-XB

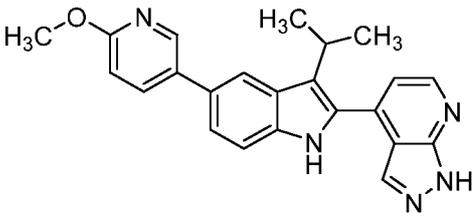
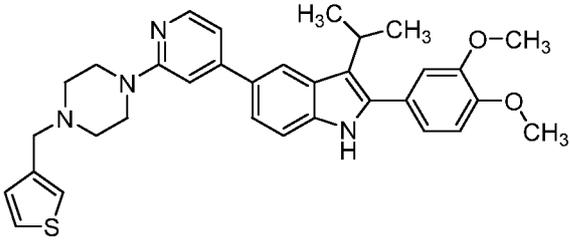
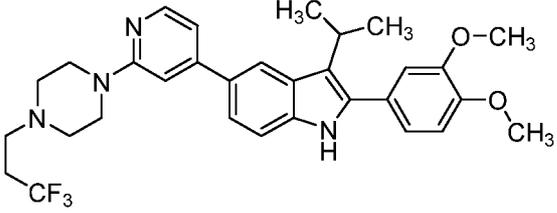
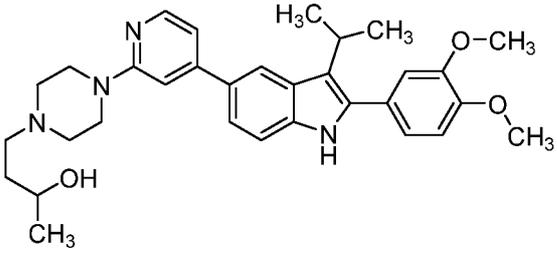
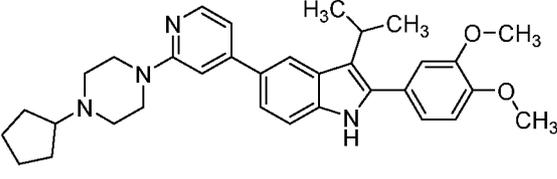
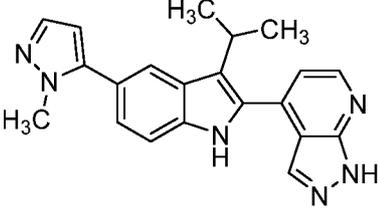
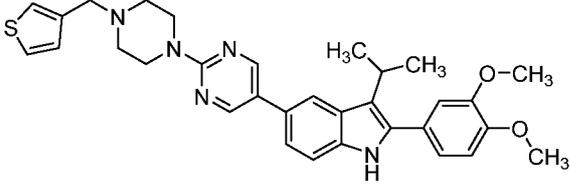
383		470,4	1,68	QC- ACN- AA-XB
384		437,4	1,01	QC- ACN- TFA-XB
385		512,4	1,73	QC- ACN- AA-XB
386		484,4	1,66	QC- ACN- AA-XB
387		485,4	1,81	QC- ACN- AA-XB
388		527,4	2,39	QC- ACN- AA-XB
389		513,4	1,77	QC- ACN- TFA-XB
390		499,3	1,85	QC- ACN- AA-XB

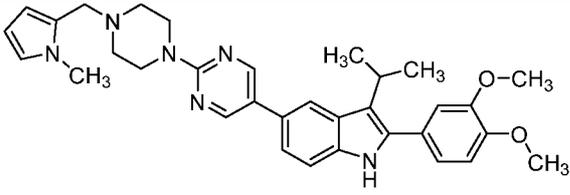
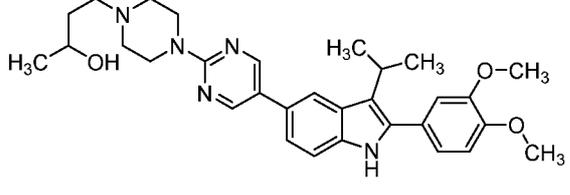
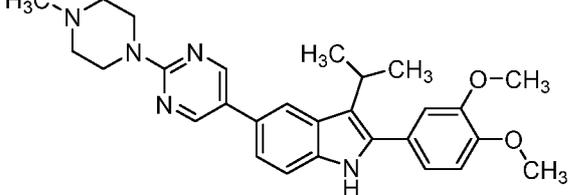
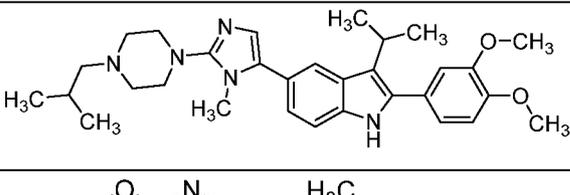
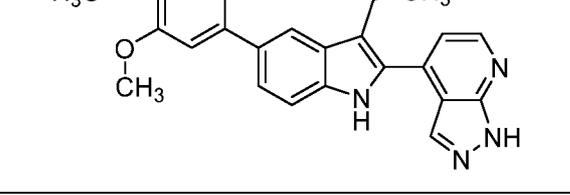
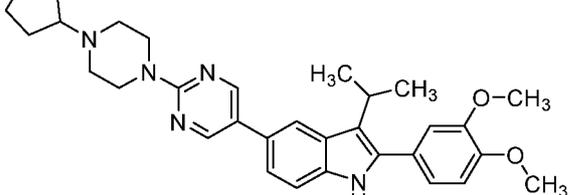
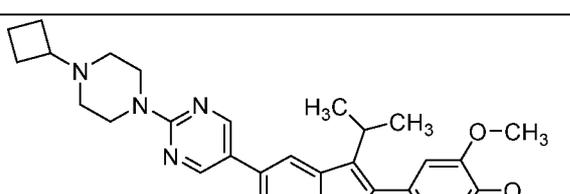
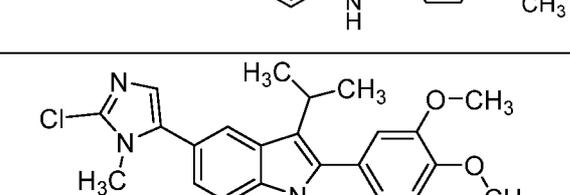
391		513,4	1,34	QC- ACN- TFA-XB
392		471,3	1,8	QC- ACN- AA-XB
393		499,4	1,88	QC- ACN- AA-XB
394		436,2	1,21	QC- ACN- AA-XB
395		407,2	1,7	QC- ACN- TFA-XB
396		547,3	1,92	QC- ACN- TFA-XB
397		505,3	2,28	QC- ACN- AA-XB

398		499,4	2,24	QC- ACN- AA-XB
399		442,4	1,64	QC- ACN- AA-XB
400		472,4	1,45	QC- ACN- TFA-XB
401		500,4	1,61	401
402		470,3	1,6	402
403		524,4	2,31	QC- ACN- AA-XB
404		444,3	1,52	QC- ACN- AA-XB
405		532,3	2,32	QC- ACN- AA-XB

406		449,3	1,65	QC- ACN- TFA-XB
407		499,3	1,84	QC- ACN- TFA-XB
408		425,3	1,47	QC- ACN- AA-XB
409		490,3	2,63	QC- ACN- TFA-XB
410		471,3	1,63	QC- ACN- AA-XB
411		456,3	1,67	QC- ACN- AA-XB
412		485,3	1,78	QC- ACN- AA-XB
413		471,3	2,22	QC- ACN- AA-XB

414		383,2	1,52	QC- ACN- TFA-XB
415		432,2	1,48	QC- ACN- AA-XB
416		458,3	1,49	QC- ACN- TFA-XB
417		457,4	1,24	QC- ACN- TFA-XB
418		527,4	1,34	QC- ACN- TFA-XB
419		471,4	1,46	QC- ACN- AA-XB
420		513,4	1,94	QC- ACN- AA-XB
421		474,4	1,63	QC- ACN- AA-XB

422		384,1	1,87	QC- ACN- AA-XB
423		553,3	2,32	QC- ACN- AA-XB
424		553,4	2,29	QC- ACN- AA-XB
425		529,5	1,28	QC- ACN- TFA-XB
426		525,3	1,3	QC- ACN- TFA-XB
427		511,3	2,16	QC- ACN- AA-XB
428		357	1,36	QC- ACN- TFA-XB
429		554,3	2,4	QC- ACN- AA-XB

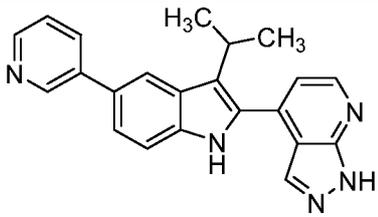
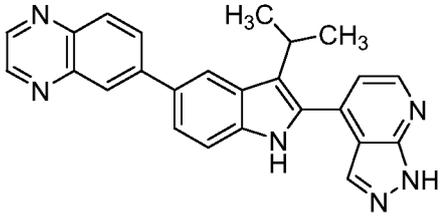
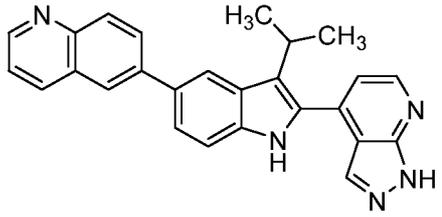
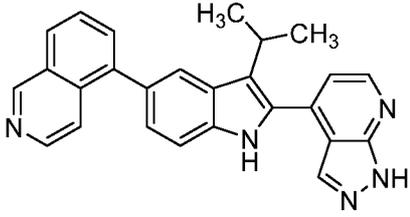
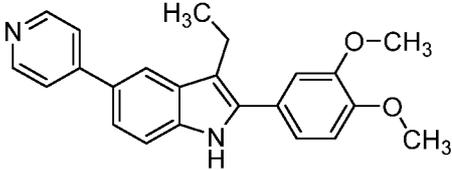
430		551,4	2,41	QC- ACN- AA-XB
431		530,4	1,47	QC- ACN- TFA-XB
432		472,4	1,48	QC- ACN- TFA-XB
433		516,4	2,08	QC- ACN- AA-XB
434		414,1	1,75	QC- ACN- AA-XB
435		526,4	2,28	QC- ACN- AA-XB
436		512,3	2,26	QC- ACN- AA-XB
437		410,2	1,64	QC- ACN- TFA-XB

438		411,2	1,56	QC- ACN- AA-XB
439		428,3	1,05	QC- ACN- TFA-XB
440		459,2	1,49	QC- ACN- TFA-XB
441		447,2	1,68	QC- ACN- TFA-XB
442		447,1	1,49	QC- ACN- TFA-XB
443		509,4	2,4	QC- ACN- TFA-XB
444		523,4	2,45	QC- ACN- TFA-XB
445		475,3	1,71	QC- ACN- TFA-XB

446		513,2	1,15	QC- ACN- AA-XB
447		461,3	1,46	QC- ACN- TFA-XB
448		416,3	1,22	QC- ACN- AA-XB
449		458,3	1,35	QC- ACN- AA-XB
450		418,9	1,3	QC- ACN- TFA-XB
451		408,1	1,9	QC- ACN- TFA-XB
452		459,3	1,38	QC- ACN- AA-XB

453		362,4	0,66	QC- ACN- TFA-XB
451		408,1	1,9	QC- ACN- TFA-XB
452		459,3	1,38	QC- ACN- AA-XB
453		362,4	0,66	QC- ACN- TFA-XB
454		421,2	1,85	QC- ACN- TFA-XB
455		374,2	1,5	QC- ACN- AA-XB
456		374,4	1,1	QC- ACN- AA-XB
457		388,2	0,7	QC- ACN- TFA-XB

458		360,4	0,54	QC- ACN- TFA-XB
459		433,3	1,31	QC- ACN- AA-XB
460		407,2	1,34	QC- ACN- AA-XB
461		428,2	1,24	QC- ACN- AA-XB
462		428	1,02	QC- ACN- TFA-XB
463		436,3	1,08	QC- ACN- AA-XB
464		450,3	1,61	QC- ACN- TFA-XB
465		361,2	1,96	QC- ACN- AA-XB
466		359,2	1,3	QC- ACN- TFA-XB

467		354,2	0,98	QC- ACN- TFA-XB
468		405,3	1,63	QC- ACN- TFA-XB
469		404	1,05	QC- ACN- TFA-XB
470		404,2	1,85	QC- ACN- AA-XB
471		359,2	1,82	QC- ACN- AA-XB

Биологические анализы

Фармакологические свойства соединений по настоящему изобретению можно подтвердить с помощью ряда биологических анализов. На соединениях по настоящему изобретению были проведены представленные далее иллюстративные биологические анализы.

Анализы с использованием репортера ингибирования TLR7/8/9

Для скрининга ингибиторов человеческих рецепторов TLR7, TLR8 или TLR9 с применением индуцируемого репортерного гена SEAP (секретируемой эмбриональной щелочной фосфатазы) под управлением минимального промотора гена IFN- β , слитого с пятью сайтами связывания NF- κ B и AP-1, использовали клетки HEK-Blue™ (Invivogen), сверхэкспрессирующие данные рецепторы. Если вкратце: клетки высевали в 384-луночные планшеты Greiner (15000 клеток на лунку в случае TLR7, 20000 в случае TLR8 и 25000 в

случае TLR9), а затем обрабатывали тестируемыми соединениями в DMSO с получением конечного диапазона концентраций зависимости ответа от дозы, т. е. диапазона от 0,05 нМ до 50 мкМ. После 30-минутной предварительной обработки соединением при комнатной температуре клетки затем подвергали стимуляции лигандом TLR7 (гардиквимодом в конечной концентрации 7,5 мкМ), лигандом TLR8 (R848 в конечной концентрации 15,9 мкМ) или лигандом TLR9 (ODN2006 в конечной концентрации 5 нМ) для активации NF-κB и AP-1, которые индуцируют выработку SEAP. После 22-часовой инкубации при 37°C, 5% CO₂, уровни SEAP определяли путем добавления реагента для детекции НЕК-Blue™ (Invivogen), среды для культивирования клеток, которая позволяет детектировать SEAP, в соответствии с указаниями производителя. Процент ингибирования определяли как % снижения сигнала НЕК-Blue, присутствующих в лунках, обработанных агонистом плюс DMSO, по сравнению с лунками, обработанными известным ингибитором.

Таблица 3. ДАННЫЕ АНАЛИЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕПОРТЕРА ДЛЯ TLR7/8/9 (NT = НЕ ТЕСТИРОВАЛИ)

№ примера	TLR7 IC ₅₀ (нМ)	TLR8 IC ₅₀ (нМ)	TLR9 IC ₅₀ (нМ)	№ примера	TLR7 IC ₅₀ (нМ)	TLR8 IC ₅₀ (нМ)	TLR9 IC ₅₀ (нМ)
	107	9	2062	236	13	2,7	655
2	20	9,2	2577	237	30	2	9726
3	28	13	1230	238	9,7	2,7	451
4	78	9	979	239	4,8	2,2	589
5	121	6,8	3293	240	39	7,5	367
6	121	42	2782	241	43	43	306
7	1786	19	>50000	242	22	30	306
8	114	29	1810	243	2277	1300	3260
9	108	4,1	744	244	153	422	NT
10	35	6	673	245	5,4	1,5	304
11	22	18	665	246	56	21	>50000
12	69	37	2162	247	84	6,4	5542
13	1241	1014	>50000	248	20	2,6	4067
14	1071	1043	>50000	249	27	7,5	NT
15	27	6,8	738	250	3,4	2,1	113
16	149	39	13976	251	35	1,4	484
17	108	17	6443	252	22	12	788
18	42	9,5	625	253	45	22	304
19	2514	484	>50000	254	88	77	1212
20	31	4,8	821	255	12	2,9	340
21	60	20	626	256	99	15	>50000

22	36	11	266	257	1,7	1,7	151
23	207	43	6100	258	224	4	11988
24	56	3,7	179	259	26	5,5	876
25	190	88	1379	260	133	2,2	1227
26	1003	73	32868	261	162	4,5	6278
27	744	82	41083	262	286	60	5893
28	587	94	32558	263	50	3,2	869
29	416	55	7288	264	251	36	7272
30	1993	165	14346	265	21	3,3	561
31	895	307	25824	266	38	0,5	781
32	2622	1113	>50000	267	30	2,4	752
33	1328	53	NT	268	214	2,8	33778
34	776	199	14723	269	74	5,5	824
35	974	71	>50000	270	10	1	298
36	287	102	1803	271	6,3	1,9	281
37	405	139	2317	272	24	9	380
38	1026	151	>50000	273	45	5,8	790
39	93	7,9	433	274	22	6,2	602
40	154	18	325	275	18	12	601
41	749	173	>50000	276	49	26	1085
42	448	27	710	277	21	13	1077
43	40	2	1460	278	33	37	488
44	266	14	12126	279	14	8,8	128
45	154	16	>50000	280	3,8	1,8	156
46	39	6,2	1079	281	34	8,7	11199
47	194	82	19102	282	72	16	2381
48	34	11	2332	283	147	9,3	2357
49	169	11	11474	284	12	9,6	563
50	44	5,9	1082	285	8,6	5,6	466
51	60	7,7	1074	286	12	1,9	202
52	26	6	770	287	17	6,6	399
53	381	78	3014	288	69	80	730
54	75	3,9	706	289	100	10	2092
55	32	8,2	1255	290	38	17	3392
56	47	25	1266	291	67	23	494
57	31	10	1470	292	44	2,5	551
58	50	3,8	303	293	67	9,8	39687
59	55	6,2	936	294	57	29	2330
60	194	6	283	295	11	2,7	17864
61	51	6,9	454	296	4,8	1,7	310
62	31	2,2	743	297	6,2	3,1	111
63	483	235	>50000	298	25	2,7	437
64	1035	340	>50000	299	119	11	1484

65	97	2,9	2001	300	10	2	346
66	53	38	2313	301	5,2	3,6	432
67	244	57	316	302	NT	28	2318
68	320	41	31642	303	172	163	33369
69	16	0,9	687	304	63	69	23044
70	38	6,7	5040	305	21	13	4108
71	39	1,4	6910	306	4,8	4,8	289
72	799	45	1870	307	11	18	21097
73	2293	1288	>50000	308	2,6	0,5	365
74	132	21	15838	309	24	3,5	5615
75	576	72	>50000	310	3,4	NT	647
76	1897	481	>50000	311	146	24	3354
77	29	1,7	695	312	36	2,4	633
78	2704	535	>50000	313	13	4,7	326
79	65	7,5	1250	314	43	11	106
80	19	1,2	592	315	93	17	47408
81	774	73	>50000	316	28	65	>50000
82	596	96	>50000	317	7,7	26	>50000
83	158	40	2554	318	30	34	6355
84	87	6	235	319	7,1	9,7	517
85	328	9,2	590	320	71	86	2970
86	85	6,1	324	321	37	17	739
87	549	9,8	5656	322	13	27	45722
88	294	10	4757	323	13	10	322
89	1494	217	9644	324	2,6	1,2	438
90	30	4	802	325	11	0,5	282
91	348	111	>50000	326	23	13	303
92	561	109	26347	327	26	10	216
93	86	15	2025	328	48	30	206
94	181	222	13137	329	20	3,3	46741
95	99	21	1402	330	23	16	2211
96	49	4,6	1219	331	5,2	4,9	945
97	936	239	>50000	332	14	1,9	NT
98	68	17	2657	333	14	91	114
99	565	86	16318	334	45	214	672
100	844	31	>50000	335	166	106	38116
101	55	14	3290	336	41	15	2340
102	125	11	611	337	6,7	4,9	220
103	54	5,4	166	338	18	31	46465
104	31	1,7	150	339	8,3	5,4	523
105	19	8,8	1067	340	4	3,6	262
106	138	45	1712	341	6,4	5,9	295
107	228	23	2208	342	19	8,9	1329

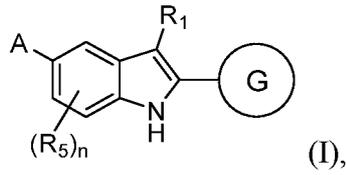
108	1975	220	>50000	343	3,7	1,3	146
109	4159	301	>50000	344	5	7,9	181
110	917	734	>50000	345	13	8,5	183
111	157	266	>50000	346	158	32	>50000
112	38	82	>50000	347	6,6	6,9	592
113	219	222	>50000	348	3,7	20	3635
114	386	530	>50000	349	8,6	5,6	2120
115	579	202	>50000	350	742	685	>50000
116	331	395	>50000	351	64	46	32948
117	704	50	>50000	352	143	49	20420
118	227	362	18609	353	53	39	>50000
119	106	99	14426	354	48	2,8	2101
120	371	222	>50000	355	57	176	25173
121	108	166	>50000	356	10	4,6	952
122	225	279	>50000	357	4,4	1,4	205
123	703	213	>50000	358	4,9	1,6	157
124	182	108	9202	359	17	7,5	14417
125	183	40	776	360	58	16	26984
126	45	3,4	389	361	6	1,5	490
127	21	6,5	1580	362	6,4	9	>50000
128	1104	167	34063	363	0,8	2,3	151
129	60	14	3459	364	20	11	>50000
130	27	209	6997	365	7,3	1,6	1289
131	29	37	6483	366	63	84	11512
132	2683	44	47353	367	0,37	0,6	673
133	18	2	441	368	2528	230	NT
134	84	2,4	448	369	2110	64	2296
135	44	7,8	1385	370	3920	93	4838
136	57	38	6881	371	894	176	10210
137	29	2,7	705	372	250	13	NT
138	26	1,4	542	373	1864	20135	4360
139	28	2,8	523	374	428	317	>50000
140	67	5,2	468	375	>50000	12388	291
141	192	27	>50000	376	2878	487	2406
142	25	1,7	621	377	900	340	4773
143	47	0,8	1678	379	692	71	2946
144	258	17	>50000	380	881	35	2921
145	34	1	633	381	517	22554	46572
146	15	3	651	382	157	32	917
147	192	20	2246	383	136	45	4628
148	945	37	>50000	384	145	12	1954
149	7276	50	>50000	385	181	30	5888
150	2241	378	>50000	386	169	9,6	3713

151	5342	18	>50000	387	34	22	3895
152	2334	471	>50000	388	636	349	>50000
153	1570	138	>50000	389	338	126	2356
154	1410	31	>50000	390	969	44	>50000
155	1422	127	>50000	391	NT	73	4356
156	1406	212	>50000	392	32	7,5	1067
157	314	18	4478	393	60	11	666
158	1385	174	>50000	394	919	218	>50000
159	24	1,8	1234	395	486	111	44021
160	120	23	3932	396	2309	519	>50000
161	2926	1975	4996	397	3303	101	4122
162	52	1,7	1376	398	559	2118	2552
163	33	8,6	690	399	947	28	721
164	45	27	10357	400	165	35	2662
165	93	7,3	6688	401	541	77	43339
166	284	47	29529	402	200	21	2319
167	66	3,2	653	403	570	312	>50000
168	81	1,9	1078	404	246	38	9678
169	27	1,8	564	405	1557	464	>50000
170	11	0,6	660	406	2612	2220	>50000
171	159	19	>50000	407	NT	>50000	290
172	49	2,3	2153	408	8624	>50000	729
173	46	2,9	1843	409	1276	429	>50000
174	53	14	44267	410	274	55	4906
175	560	7,4	>50000	411	604	96	8431
176	51	6,3	1922	412	34	26	>50000
177	45	3,7	24056	413	440	38	>50000
178	220	12	3994	414	771	63	>50000
179	980	6	2792	415	820	56	>50000
180	31	2,2	872	416	2292	71	>50000
181	680	36	35146	417	49	6,8	1224
182	332	44	595	418	879	41	3538
183	137	5,8	427	419	50	14	1393
184	71	77	7481	420	334	4,7	693
185	84	3,3	7586	421	63	12	2748
186	28	16	1496	422	4105	662	NT
187	70	6,7	4104	423	1396	NT	8765
188	28	3	328	424	2594	NT	>50000
189	175	43	921	425	1487	NT	7069
190	258	9,1	48545	426	838	56	1451
191	113	13	3407	427	960	56	2533
192	1000	213	2877	428	194	12	14514
193	264	71	>50000	429	1280	NT	>50000

194	112	86	11653	430	1335	NT	11920
195	18	2,5	668	431	145	31	3301
196	277	83	6966	432	65	17	3242
197	440	61	12977	433	145	NT	2107
198	26	3	654	434	124	54	45209
199	37	4,9	1098	435	1552	241	3654
200	9,6	9,7	727	436	1492	331	11135
201	10	2,9	1836	437	896	NT	42102
202	11	1,3	495	438	947	10	37986
203	56	7,8	926	439	134	3,3	2142
204	67	5,7	218	440	647	123	19854
205	32	5,5	243	441	3290	356	>50000
206	4446	11	>50000	442	903	90	4580
207	83	14	1651	443	3279	740	10265
208	139	9,3	1215	444	3127	443	11174
209	169	67	828	445	338	37	1852
210	94	10	162	446	27	4	1022
211	216	9,9	1829	447	740	201	3461
212	1056	109	12060	448	327	50	1795
213	47	3,3	655	449	239	37	1363
214	203	4,4	686	450	121	19	1689
215	9,8	14	20832	451	3984	1292	>50000
216	25	6,9	35013	452	282	52	1929
217	417	41	>50000	453	703	32	23242
218	496	93	1935	454	306	19	11281
219	163	147	2596	455	2216	27	15935
220	76	12	238	456	78	18	593
221	15	2,5	515	457	228	11	686
222	34	3,2	1240	458	163	37	1049
223	6,6	1	138	459	306	19	2183
224	11	2,5	229	460	539	7,3	2680
225	16	1	623	461	321	72	1539
226	46	5,5	1083	462	156	4,1	1904
227	61	9,4	892	463	772	126	7146
228	50	0,9	652	464	1653	183	2733
229	32	1,5	961	465	305	81	32973
230	19	9,3	343	466	3883	368	>50000
231	69	5,9	895	467	208	18	24249
232	11	3,2	950	468	450	35	47316
233	195	2,5	2076	469	606	129	>50000
234	229	4,5	366	470	2586	56	>50000
235	667	301	>50000	471	2182	238	42311

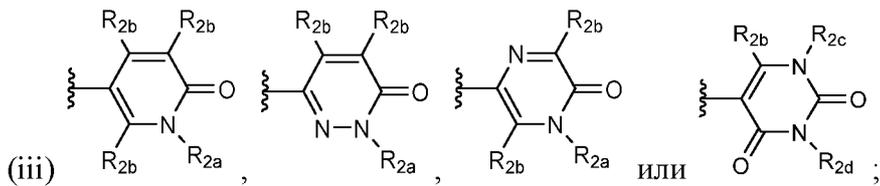
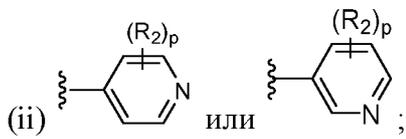
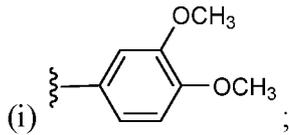
ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I)

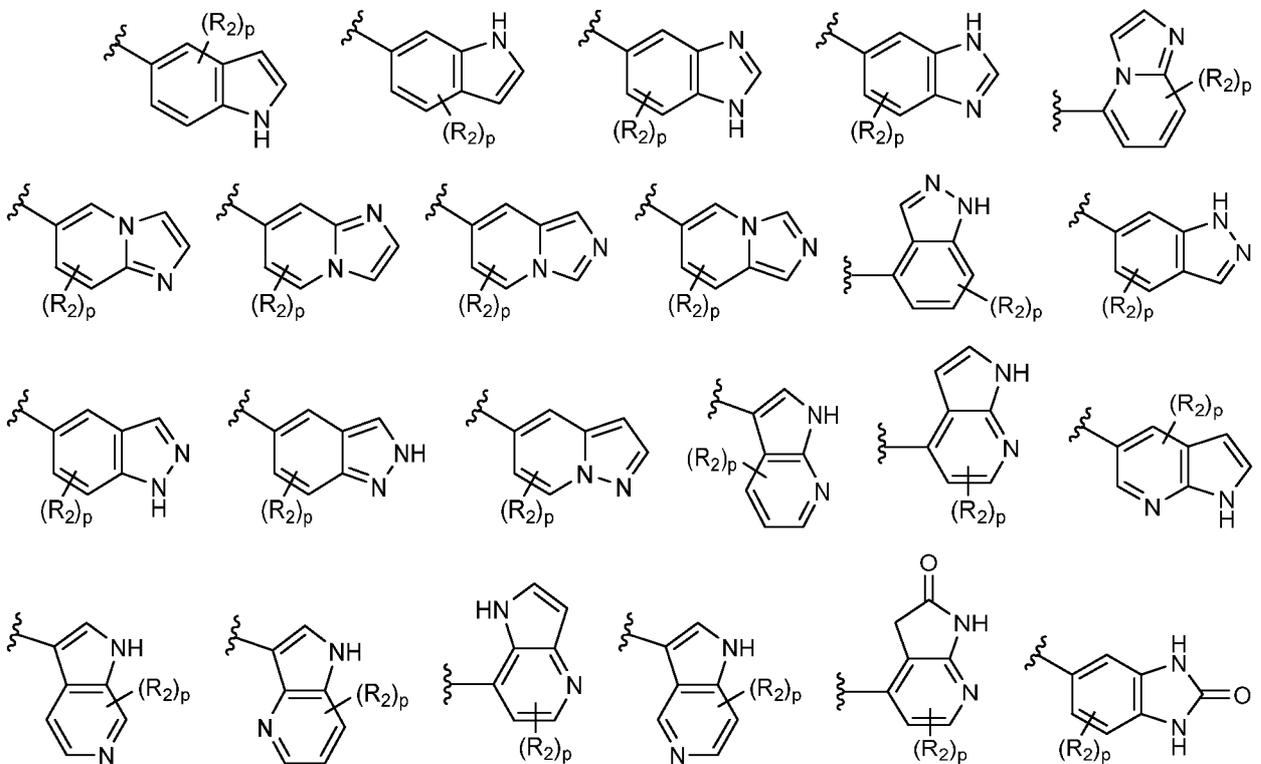


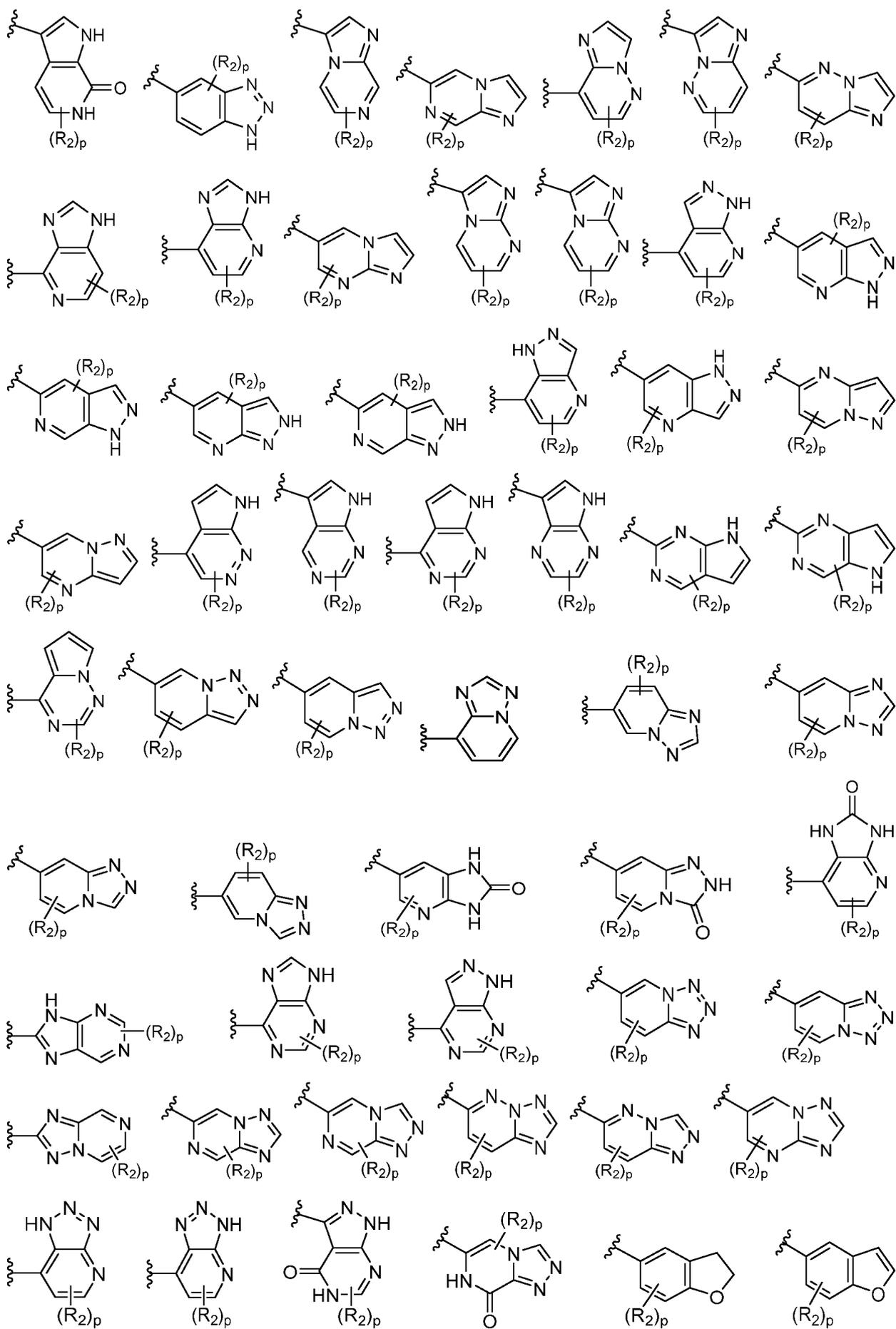
его N-оксид или соль, где:

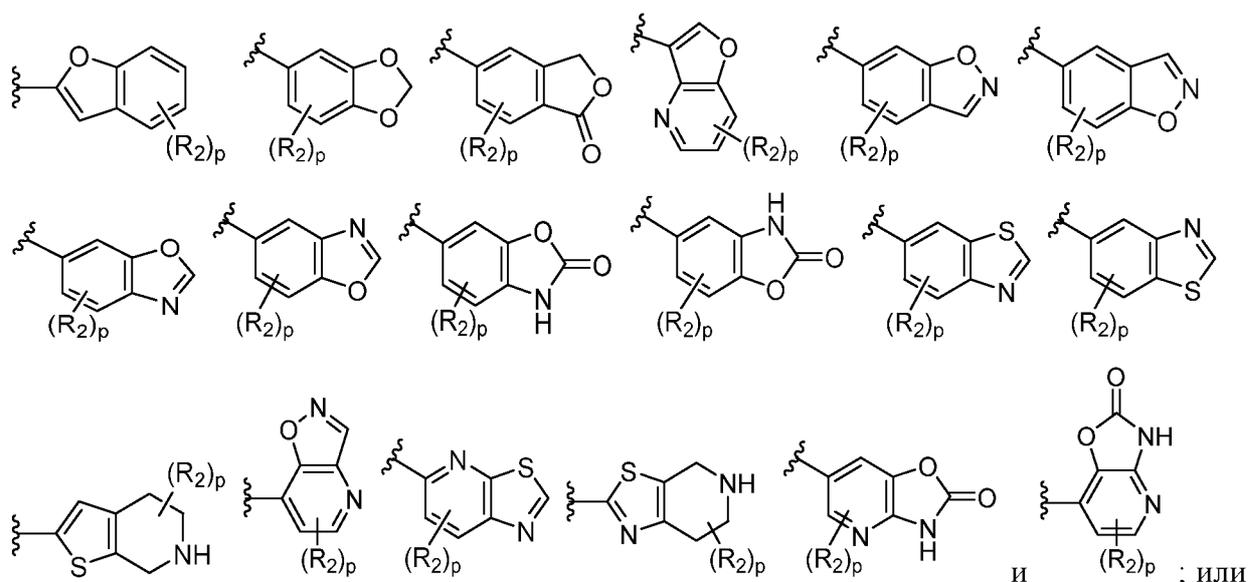
G представляет собой:



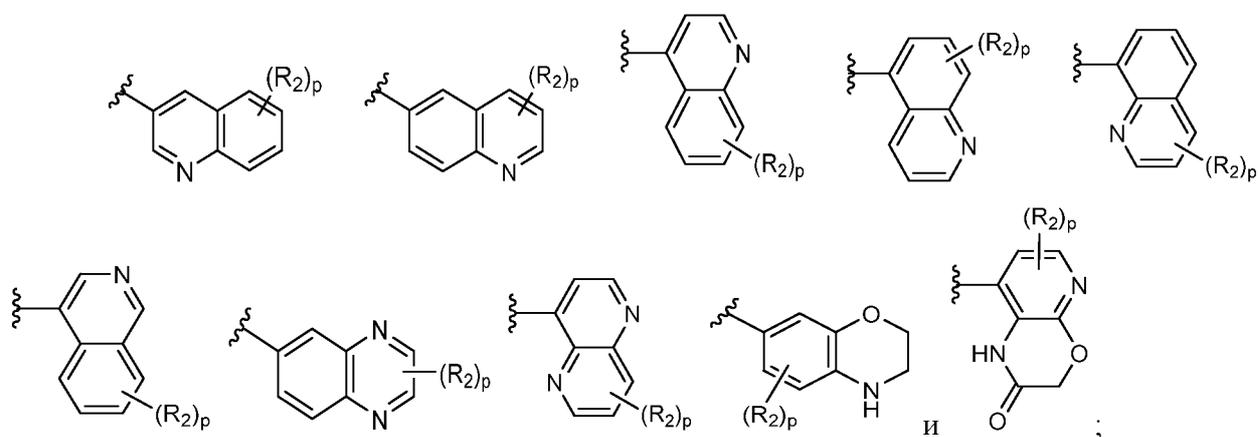
(iv) 9-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:







(v) 10-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:



A представляет собой ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиразинила, пиразоло[3,4-б]пиридинила, пиразолила, пиридазинила, пиридинила, пиримидинила, пирролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиразинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротриазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротieno[2,3-с]пиридинила, тиadiaзолила, тиазолила, тиюксадиазолила и триазолила, каждый замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;

R_1 представляет собой H, Cl, -CN, C_{1-4} алкил, C_{1-3} фторалкил, C_{1-3} гидроксиалкил, C_{1-3} гидроксифторалкил, $-CR_v=CH_2$, C_{3-6} циклоалкил, $-CH_2(C_{3-6}$ циклоалкил), $-C(O)O(C_{1-3}$ алкил) или тетрагидропиранил;

каждый R_2 независимо представляет собой галоген, -CN, -OH, -NO₂, C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-2} цианоалкил, C_{1-3} гидроксиалкил, C_{1-3} аминоалкил, $-O(CH_2)_{1-2}OH$, $-(CH_2)_{0-4}O(C_{1-4}$ алкил), C_{1-3} фторалкокси, $-(CH_2)_{1-4}O(C_{1-3}$ алкил), $-O(CH_2)_{1-2}OC(O)(C_{1-3}$

алкил), $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}$ гидроксилалкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{2-6}$ алкоксилалкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-3}$ фторалкил), $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-4}$ гидроксилалкил), $-\text{NR}_x\text{CH}_2(\text{фенил})$, $-\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{NR}_x\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-(\text{CH}_2)_{0-2}(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-(\text{CH}_2)_{0-2}(\text{фенил})$, морфолинил, диоксотiomорфолинил, диметилпиперазоллил, метилпиперидинил, метилпиперазинил, аминоксидиазолил, имидазолил, триазолил или $-\text{C}(\text{O})(\text{тиазолил})$;

R_{2a} представляет собой C_{1-6} алкил, C_{1-3} фторалкил, C_{1-6} гидроксилалкил, C_{1-3} аминоксилалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), C_{3-6} циклоалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-\text{CH}_2(\text{фенил})$, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или фенил;

каждый R_{2b} независимо представляет собой H, галоген, $-\text{CN}$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{1-6} алкил, C_{1-3} фторалкил, C_{1-3} гидроксилалкил, C_{1-3} фторалкокси, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-(\text{CH}_2)_{0-3}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил), $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CR}_x=\text{CR}_x\text{R}_x$ или $-\text{CR}_x=\text{CH}(\text{C}_{3-6}$ циклоалкил);

R_{2c} представляет собой R_{2a} или R_{2b} ;

R_{2d} представляет собой R_{2a} или R_{2b} ; при условии, если один из R_{2c} и R_{2d} представляет собой R_{2a} , а другой из R_{2c} и R_2 представляет собой R_{2b} ;

каждый R_5 независимо представляет собой F, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-3} алкил, C_{1-2} фторалкил или $-\text{OCH}_3$;

каждый R_{14a} независимо выбран из:

(i) H, галогена, $-\text{OH}$, C_{1-6} алкила, C_{1-3} фторалкила, C_{1-4} гидроксилалкила, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}$ цианоалкил), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}$ алкил)), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x)$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CR}_x(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-4}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ фторалкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ алкил), $-\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}$ цианоалкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ алкил), $-\text{O}(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}$ алкил);

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанила, азапиро[3.5]нонанила, азетидинила, бензо[с][1,2,5]оксадиазолила, циклопентила, циклогексила, диазепанила, морфолинила,

фенила, пиперазинила, пиперидинила, пиразолила, пиридинила, пирролидинонила, хинолинила, хинуклидинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидропиридинила или тиазолидинила, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 2, независимо выбранными из C₁₋₄ алкила, C₁₋₂ фторалкила, C₁₋₄ гидроксиалкила, -NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₂NR_xR_x, -C(O)(C₁₋₂ алкил), -C(O)CH₂NR_xR_x, -C(O)O(C₁₋₃ алкил), -CH₂C(O)NR_xR_x, C₃₋₆ циклоалкила, -CH₂(фенил), -CH₂(пирролил), -CH₂(морфолинил), -CH₂(метилпиперазинил), -CH₂(тиофенил), метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или

(iii) -L₃-R_{14c};

каждый R_{14b} представляет собой F, Cl, -OH, -CH₃ или -OCH₃;

L₃ представляет собой -(CR_xR_x)₁₋₃-, -CH(NH₂)-, -CR_xR_xNH-, -C(O)-, -C(O)NR_x(CH₂)₀₋₄-, -NR_x-, -NR_xC(O)-, -NR_xCH₂-, -NR_xCH₂C(O)- или -O(CH₂)₀₋₂-;

R_{14c} представляет собой адамантанил, азепанил, азетидинил, C₃₋₇ циклоалкил, диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил, пирролил, триазолил или тетразолил, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 1, выбранными из F, -OH, C₁₋₄ алкила, C₁₋₃ гидроксиалкила, -NR_xR_y, -NR_xC(O)CH₃, -C(O)(C₁₋₂ алкил), -C(O)NR_xR_x, -C(O)N(CH₂CH₃)₂, -C(O)(тетрагидрофуранил), -C(O)O(C₁₋₂ алкил), -CH₂C(O)NR_xR_y, морфолинила, метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила;

R_v представляет собой H, C₁₋₂ алкил или C₁₋₂ фторалкил;

каждый R_x независимо представляет собой H или -CH₃;

каждый R_y независимо представляет собой H или C₁₋₆ алкил;

n представляет собой ноль, 1 или 2; и

r представляет собой ноль, 1, 2, 3 или 4.

2. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где:

A представляет собой ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиразинила, пиразоло[3,4-б]пиридинила, пиразолила, пиридазинила, пиридинила, пиримидинила, пирролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиразинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротриазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротииено[2,3-с]пиридинила, тиadiaзолила, тиазолила, тииоксадиазолила и триазолила, каждый замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b};

R_1 представляет собой H, Cl, $-CN$, C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-2} гидроксипалкил или $-C(O)O(C_{1-2}$ алкил);

каждый R_2 независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, $-OH$, C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-2} цианоалкил, C_{1-3} гидроксипалкил, C_{1-3} аминалкил, $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-4}$ алкил), $-NR_yR_y$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_yR_y$, $-C(O)NR_x(C_{1-4}$ гидроксипалкил), $-C(O)NR_x(C_{2-4}$ алкоксиалкил), $-C(O)NR_x(C_{3-6}$ циклоалкил), $-(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}$ алкил), $-(CH_2)_{0-1}(C_{3-6}$ циклоалкил), морфолинил, $-(CH_2)_{0-1}$ (фенил) или диметилпиразолил;

R_{2a} представляет собой C_{1-4} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-4} гидроксипалкил, $-(CH_2)_{1-3}OCH_3$, C_{3-6} циклоалкил, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $-CH_2(C_{3-6}$ циклоалкил), $-CH_2$ (фенил), тетрагидрофуранил или фенил;

каждый R_{2b} независимо представляет собой H, F, Cl, $-CN$, $-NR_xR_x$, C_{1-6} алкил, C_{1-2} фторалкил, C_{1-3} гидроксипалкил, $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-2}$ алкил), $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-3}$ (циклопропил), $-C(O)O(C_{1-2}$ алкил), $-C(O)NR_x(C_{1-3}$ алкил), $-CR_x=CH_2$ или $-CH=CH(C_{3-6}$ циклоалкил);

каждый R_5 независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, C_{1-2} алкил или $-OCH_3$;

каждый R_{14a} независимо выбран из:

(i) H, F, Cl, $-OH$, C_{1-5} алкила, C_{1-2} фторалкила, C_{1-2} гидроксипалкила, $-(CH_2)_{0-2}OCH_3$, $-CHR_xNR_x(C_{1-5}$ алкил), $-CHR_xNR_x(C_{1-2}$ цианоалкил), $-CHR_xNR_x((CH_2)_{1-2}OCH_3)$, $-CHR_xN((CH_2)_{1-2}OCH_3)_2$, $-CH_2NR_x(CH_2C\equiv CR_x)$, $-CH_2NR_xCH_2CH_2NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-3}CR_xR_xNR_xR_x$, $-CH(NH_2)(CH_2)_{3-4}NR_xR_x$, $-CH_2NR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ алкил), $-CH_2NR_x(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{1-2}OH$, $-CH_2NH(CH_2)_{1-2}S(O)_2OH$, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $-NR_xR_y$, $-NR_x(CH_2)_{2-3}NR_xR_x$, $-NR_xC(O)(C_{1-2}$ алкил), $-NR_xC(O)(C_{1-2}$ фторалкил), $-NR_xC(O)O(C_{1-3}$ алкил), $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-NR_xCH_2C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-2}$ алкил), $-C(O)CH_2CR_xR_xOH$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)NR_xR_x$, $-C(O)NR_x(CH_2CN)$, $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$, $-C(O)NR_xCH_2C(O)NR_xR_x$, $-C(O)NR_xCH_2CH_2NR_xC(O)CH_3$, $-O(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$, $-S(O)_2NR_xR_x$ и $-C(O)CH_2S(O)_2(C_{1-2}$ алкил);

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанила, азаспиро[3.5]нонанила, азетидинила, бензо[с][1,2,5]оксадиазолила, циклопентила, циклогексила, диазепанила, морфолинила, фенила, пиперазинила, пиперидинила, пиразолила, пиридинила, пирролидинонила, хинолинила, хинуклидинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидропиридинила или триазолидинила, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 2, независимо выбранными из C_{1-4} алкила, C_{1-2} фторалкила, C_{1-4} гидроксипалкила, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-2}$ алкил), $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)O(C_{1-3}$ алкил), $-CH_2C(O)NR_xR_x$, C_{3-6}

циклоалкила, $-\text{CH}_2(\text{фенил})$, $-\text{CH}_2(\text{пирролил})$, $-\text{CH}_2(\text{морфолинил})$,
 $-\text{CH}_2(\text{метилпиперазинил})$, $-\text{CH}_2(\text{тиофенил})$, метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и
 пиридинила; или

(iii) $-\text{L}_3-\text{R}_{14c}$;

каждый R_{14b} представляет собой F, $-\text{CH}_3$ или $-\text{OCH}_3$;

L_3 представляет собой $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}-$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})-$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{0-4}-$, $-\text{NR}_x-$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2-$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$ или $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}-$;

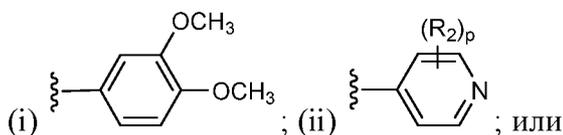
R_{14c} представляет собой адамантил, азетидинил, C_{3-6} циклоалкил, diazepанил,
 имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил,
 пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил
 или тетразолил, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 1, выбранными из
 F, $-\text{OH}$, C_{1-4} алкила, C_{1-3} гидроксialкила, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ алкил),
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})(\text{тетрагидрофуранил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-2}$ алкил),
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_y$, морфолинила, метилпиперидинила, пиазинила, пиридинила и
 пирролидинила;

n представляет собой ноль или 1; и

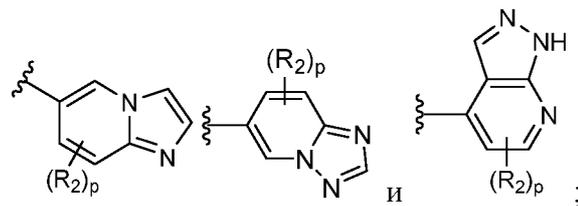
r представляет собой ноль, 1, 2 или 3.

3. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где:

G представляет собой:



(ii) 9-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:



R_1 представляет собой $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$ или $-\text{CH}_2\text{CF}_3$;

каждый R_2 независимо представляет собой $-\text{CH}_3$ или $-\text{NH}_2$;

каждый R_{14a} независимо выбран из:

(i) H, F, Cl, $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CF}_3$,
 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$,
 $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3)$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)$,
 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH})$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{CR}_x(\text{CH}_3)\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$,

$-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-3} \text{ алкил})$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$,
 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$,
 $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CF}_3$,
 $-\text{NHC}(\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$,
 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ и $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$;

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанила, азаспиро[3.5]нонанила, азетидинила, бензо[с][1,2,5]оксадиазолила, циклопентила, циклогексила, диазепанила, морфолинила, фенила, пиперазинила, пиперидинила, пиразолила, пиридинила, пирролидинонила, хинолинила, хинуклидинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидропиридинила или тиазолидинила, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 2, независимо выбранными из $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, циклобутила, циклопентила, $-\text{CH}_2(\text{фенил})$, $-\text{CH}_2(\text{пирролил})$, $-\text{CH}_2(\text{морфолинил})$, $-\text{CH}_2(\text{метилпиперазинил})$, $-\text{CH}_2(\text{тиофенил})$, метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или

(iii) $-\text{L}_3-\text{R}_{14c}$;

каждый R_{14b} представляет собой $-\text{CH}_3$;

L_3 представляет собой $-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, $-\text{CH}_2\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-4}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NHC}(\text{O})-$, $-\text{NHCH}_2-$, $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$ или $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$;

R_{14c} представляет собой адамантанил, азетидинил, циклопропил, циклогексил, диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетразолил, каждый замещен заместителями в количестве от нуля до 1, выбранными из $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NH}(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})(\text{тетрагидрофуранил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, морфолинила, метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила;

n представляет собой ноль; и

r представляет собой ноль, 1, 2 или 3.

4. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где А представляет собой фенил.
5. Соединение по п. 4, его N-оксид или соль, где А представляет собой оксазолил или оксадиазолил.
6. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где А представляет собой пиридинил, пиазинил или пиридазинил.
7. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где А представляет собой [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, пиазоло[3,4-б]пиридинил, хинолинонил, хинолинил, хиноксалинил, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинил, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиазинил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридинил или тетрагидротиено[2,3-с]пиридинил.
8. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, причем указанное соединение представляет собой 2-(3,4-диметоксифенил)-5-[3-(пиперазин-1-карбонил)фенил]-3-(пропан-2-ил)-1Н-индол (1); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-[5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-3-(пропан-2-ил)-1Н-индол (2); 1-(4-{5-[2-(3,4-диметоксифенил)-3-(пропан-2-ил)-1Н-индол-5-ил]-1,3,4-оксадиазол-2-ил}пиперидин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (3); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-(пропан-2-ил)-5-{5-[1-(пропан-2-ил)пиперидин-4-ил]-1,3,4-оксадиазол-2-ил}-1Н-индол (4); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)фенил)(4-метил-1,4-дiazепан-1-ил)метанон (5); N-((1r,4r)-4-аминоциклогексил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)бензамид (6); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-((1r,4r)-4-(2-гидроксипропан-2-ил)циклогексил)бензамид (7); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)бензамид (8); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)фенил)(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1Н)-ил)метанон (9); (4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)(4-метил-1,4-дiazепан-1-ил)метанон (10); 4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)пиколинамид (11); N-(4-аминоциклогексил)-4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пиколинамид (12); 4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-((1r,4r)-4-(2-гидроксипропан-2-ил)циклогексил)пиколинамид (13); (4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)(пиперазин-1-ил)метанон (14); (гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1Н)-ил)(3-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)фенил)метанон (15); 3-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)бензамид (16); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-

оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (17); 1-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (18); трет-бутил-4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-карбоксилат (19); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (20); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(1'-метил-[1,4'-бипиперидин]-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (21); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(1'-изопропил-[1,4'-бипиперидин]-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (22); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (23); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилэтан-1-амин (24); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)-N-(2-(1-метилпирролидин-2-ил)этил)бензамид (25); N-(2-ацетамидоэтил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)бензамид (26); N-(цианометил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)бензамид (27); N-(2-амино-2-оксоэтил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)бензамид (28); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)-N-(2-морфолиноэтил)бензамид (29); 2-(4-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)бензоил)пиперазин-1-ил)-N-изопропилацетамид (30); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)фенил)(4-гидроксипиперидин-1-ил)метанон (31); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)фенил)(2-метилпирролидин-1-ил)метанон (32); (4-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)бензоил)пиперазин-1-ил)(тетрагидрофуран-2-ил)метанон (33); (R)-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)фенил)(3-гидроксипирролидин-1-ил)метанон (34); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)-N-метил-N-(2-(пиридин-2-ил)этил)бензамид (35); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)фенил)(4-(пиридин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанон(36); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)фенил)(4-(1-метилпиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанон (37); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-N,N-диметил-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (38); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (39); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)метанон (40); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (41); (3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)фенил)(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)метанон (42); 2-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилэтан-1-амин (43); 1-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-

изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилметанами́н (44); 2-((1H-имидазол-4-ил)метил)-5-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (45); 2-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (46); 2-(2-(1H-имидазол-1-ил)этил)-5-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (47); 2-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (48); (S)-1-(5-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N-метилэтан-1-амин (49); (S)-2-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (50); (S)-2-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (51); (S)-2-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (52); 2-(азетидин-3-ил)-5-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (53); (R)-2-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (54); (R)-2-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (55); (R)-2-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (56); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (58); 5-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (59); (гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанон (60); (5-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)метанон (61); 2-(диметиламино)-1-(4-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (62); 2-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-метил-1,3,4-оксадиазол (63); 2-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(2,2,2-трифторэтил)-1,3,4-оксадиазол (64); 2-(4-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (65); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (66); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметокси́фенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилэтан-1-амин (67); (R)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(тиазолидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (68); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (69); 2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)морфолин (70); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (71); (R)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (72); 2-((1H-индол-3-ил)метил)-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-

ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (73); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиридин-3-илметил)-1,3,4-оксадиазол (74); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2,2,2-трифторэтил)-1,3,4-оксадиазол (75); 2-((1H-тетразол-5-ил)метил)-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (76); 3-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилпропан-1-амин (77); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(4-(трифторметил)циклогексил)-1,3,4-оксадиазол (78); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)-1,3,4-оксадиазол (79); (R)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (80); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (81); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(тиазолидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (82); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (83); 5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (84); (гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил)(5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанон (85); 2-(диметиламино)-1-(4-(5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (86); 2-(4-(5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (87); 2-(4-(5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (88); 1-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбонил)-N,N-диэтилпиперидин-3-карбоксамид (89); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(2-(диметиламино)этил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (90); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-гидроксипиперидин-1-ил)метанон (91); 1-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбонил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (92); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-метил-1,4-дiazепан-1-ил)метанон (93); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-метил-N-(2-(пиридин-2-ил)этил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (94); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-(пирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)метанон (95); 5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(3-(диметиламино)пропил)-N-метил-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (96); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-(пиразин-2-ил)пиперазин-1-ил)метанон (97); (S)-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(3-

(диметиламино)пирролидин-1-ил)метанон (98); (5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(3-морфолинопирролидин-1-ил)метанон (99); N-(2-ацетиламиноэтил)-5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (100); N-(3-(1Н-имидазол-1-ил)пропил)-5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (101); 2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(пиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (102); (R)-2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (103); (S)-2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (104); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-5-(пиперазин-1-ил)-1,3,4-оксадиазол (105); 5-(5-(1-бензилпиперидин-4-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол (106); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-5-((гексагидропирроло[3,4-*c*]пиррол-2(1Н)-ил)метил)-1,3,4-оксадиазол (107); N-(2-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)амино)этил)ацетамид (108); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-метоксиэтан-1-амин (109); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)проп-2-ин-1-амин (110); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-этоксиэтан-1-амин (111); 2-(2-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)амино)этокси)этан-1-ол (112); 2-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)амино)этан-1-сульфовую кислоту (113); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-изопропоксиэтан-1-амин (114); 4-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)морфолин (115); 1-(4-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (116); (S)-N-(1-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пирролидин-3-ил)ацетамид (117); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-метокси-N-(2-метоксиэтил)этан-1-амин (118); 1-(4-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-1,4-дiazепан-1-ил)этан-1-он (119); 4-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пиперазин-2-он (120); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-метокси-N-метилэтан-1-амин (121); (S)-1-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пирролидин-2-карбоксамид (122); N-(((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-N-метилпроп-2-ин-1-амин (123); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(5-(пиперидин-4-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-1Н-индол

(124); (5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-метил-1,4-дiazепан-1-ил)метанон (125); (S)-2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (126); (2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)оксазол-4-ил)(гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил)метанон (127); 2-(3-изопропил-2-(2H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-1-илметил)-1,3,4-оксадиазол (128); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (129); 2-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (130); 1-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (131); 1-(5-(3-изопропил-2-(2H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N-метилметанамин (132); N-(2-(диметиламино)этил)-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (133); N1-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-N2,N2-диметилэтан-1,2-диамин (134); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (135); 6-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (136); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(пирролидин-3-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (137); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (138); (R)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (139); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперазин-1-илметил)-1,3,4-оксадиазол (140); 2-((1H-имидазол-1-ил)метил)-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (141); 2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N-метилэтан-1-амин (142); 2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилэтан-1-амин (143); 2-((1H-имидазол-4-ил)метил)-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол (144); (R)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-илметил)-1,3,4-оксадиазол (145); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (146); 2-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)тиазол-4-карбоксамид (147); N-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)циклопропанамин (148); N-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2,2-диметилпропан-1-амин (149); 2-(((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)амино)ацетонитрил (150); N-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-

ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)адамантан-1-амин (151); 4-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)морфолин (152); 1-(4-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (153); N-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-N-метилпропан-2-амин (154); 1-(4-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-1,4-дiazепан-1-ил)этан-1-он (155); 4-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пиперазин-2-он (156); (R)-1-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-N,N-диметилпирролидин-3-амин (157); (S)-1-((5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)пирролидин-2-карбоксамид (158); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (159); 2-(2-(2-аминопиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)оксазол-4-карбоксамид (160); 7-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиолин (161); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (162); 5-(5-(1-бензилпиперидин-4-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (163); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(5-(пиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (164); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(1H-имидазол-2-ил)-3-изопропил-1H-индол (165); 5-(2-(2-аминопиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N,N-диметил-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (166); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (167); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (168); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (169); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (170); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)тиазол (171); (гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил)(2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)оксазол-4-ил)метанон (172); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)оксазол-4-карбоксамид (173); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-амин (174); 2-(3-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (175); 2-(диметиламино)-1-(3-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (176); 4,4'-(3-изопропил-1H-индол-2,5-диил)бис(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин) (177); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(5-(пиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (178); 3-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-

ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)циклогексан-1-амин (179); 2-(3-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (180); 2-(3-изопропил-2-(2Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)тиазол (181); 2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-илметил)-1,3,4-оксадиазол (182); 2-(3-изопропил-2-(2Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)оксазол-4-карбоксамид (183); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(5-(пиперидин-3-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-1Н-индол (184); 2-(4-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (185); 2-(диметиламино)-1-(4-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (186); 3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (187); 3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (188); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(4-(пиперидин-4-ил)-1Н-имидазол-2-ил)-1Н-индол (189); 2-(диметиламино)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)ацетамид (190); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-5-метилоксазол-4-карбоксамид (191); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4-метилтиазол (192); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пиримидин-2-амин (193); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-метил-N-(пирролидин-3-илметил)оксазол-4-карбоксамид (194); N-(2-(диметиламино)этил)-5-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (195); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(5-(пиперидин-4-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-1Н-индол (196); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-(пирролидин-3-илметил)оксазол-4-карбоксамид (197); 2-(диметиламино)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)ацетамид (198); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-2-(пиперидин-4-ил)тиазол (199); 4-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-амин (200); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4-метил-2-(пиперидин-4-ил)тиазол (201); N1-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-N2-метилэтан-1,2-диамин (202); 5-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид (203); 3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (204); 3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (205); 2-(3-изопропил-2-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5,6,7,8-тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин (206); (S)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пирролидин-3-карбоксамид (207); 1-(6-(3-изопропил-2-

(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиримидин-4-ил)пиперидин-4-амин (208); (R)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пирролидин-3-карбоксамид (209); N1-(4-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-N2-метилэтан-1,2-диамин (210); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-7-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-5,6,7,8-тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин (211); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-метил-N-(пирролидин-3-илметил)оксазол-4-карбоксамид (212); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (213); N-(1-изобутилпиперидин-4-ил)-5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (214); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-метил-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиразин-3-карбоксамид (215); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиразин-3-карбоксамид (216); 2-(2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5,6-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-7(8H)-ил)-N-метилэтан-1-амин (217); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2-(метиламино)этил)-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиразин-3-карбоксамид (218); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-метил-5-(2-(метиламино)этил)-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиразин-3-карбоксамид (219); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (220); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (221); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (222); N-(2-(диметиламино)этил)-5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (223); N-(3-(диметиламино)пропил)-5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (224); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (225); 2-(5-(2-([1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N-метилэтан-1-амин (226); (R)-2-(2-([1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (227); 6-изопропил-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (228); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (229); (4-аминопиперидин-1-ил)(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанон (230); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (231); (R)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (232); 2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-

4-ил)-1H-индол-5-ил)оксазол-4-ил)(4-метил-1,4-дiazепан-1-ил)метанон (233); N-(2-(диметиламино)этил)-2-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (234); 5-(6-хлорпиридин-3-ил)-3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (235); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-амин (236); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-амин (237); 2-(диметиламино)-N-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)ацетамид (238); N1-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-N2-метилэтан-1,2-диамин (239); (5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)(4-(изопропиламино)пиперидин-1-ил)метанон (240); 5-(2-(имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (241); N-(2-(диметиламино)этил)-5-(2-(имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (242); (R)-2-(3-(2,2-дифторэтил)-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (243); (R)-2-(2-(имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (244); (R)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (245); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N,N-диметилпиридин-2-амин (246); N-изопропил-5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-амин (247); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-изопропилпиридин-2-амин (248); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)оксазол-4-карбоксамид (249); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (250); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-6-метил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (251); 1-(2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (252); 3-изопропил-5-(6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (253); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(2-(пиперидин-4-ил)-1H-имидазол-5-ил)-1H-индол (254); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (255); N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)ацетамид (256); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (257); 5-(2-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-4-ил)-3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол (258); 1-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пропан-2-амин (259); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2-(пиперидин-1-ил)этил)-1,3,4-оксадиазол (260); (S)-2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-ил)-1,3,4-оксадиазол (261); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-

индол-5-ил)-5-(2-(пиридин-3-ил)этил)-1,3,4-оксадиазол (262); 2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пропан-1-амин (263); 4-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)бутан-1-амин (264); 1-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2-метилпропан-2-амин (265); (1S,2R)-2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)циклогексан-1-амин (266); (1S,2R)-2-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)циклопентан-1-амин (267); (S)-циклопропил(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанамин (268); 3-изопропил-5-(2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (269); 2-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилэтан-1-амин (270); 3-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-N,N-диметилпропан-1-амин (271); 3-изопропил-5-(2-(1-изопропилпиперидин-4-ил)пиридин-4-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (272); 3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-5-(2-(пиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1Н-индол (273); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(2-(пиперидин-1-ил)этил)оксазол-4-карбоксамид (274); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(3-(пиперидин-1-ил)пропил)оксазол-4-карбоксамид (275); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(пирролидин-3-илметил)оксазол-4-карбоксамид (276); N-(3-амино-2-метилпропил)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (277); N-(3-аминопропил)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (278); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(3-(метиламино)пропил)оксазол-4-карбоксамид (279); N-(3-(диметиламино)пропил)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (280); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(2-морфолиноэтил)оксазол-4-карбоксамид (281); N-((1r,4r)-4-аминоциклогексил)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (282); этил-4-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамидо)пиперидин-1-карбоксилат (283); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(3-(пирролидин-1-ил)пропил)оксазол-4-карбоксамид (284); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(4-(пирролидин-1-ил)бутил)оксазол-4-карбоксамид (285); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(3-(4-метилпиперазин-1-ил)пропил)оксазол-4-карбоксамид (286); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(пиперидин-2-илметил)оксазол-4-карбоксамид (287); N-(азетидин-3-илметил)-2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)оксазол-4-карбоксамид (288); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(2-метил-2-морфолинопропил)оксазол-4-карбоксамид (289);

2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(пиперидин-3-ил)оксазол-4-карбоксамид (290); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-(2-(пирролидин-2-ил)этил)оксазол-4-карбоксамид (291); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (292); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-N-метилпиридин-2-амин (293); 3-(диметиламино)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пропанамид (294); 2,2,2-трифтор-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)пиридин-2-ил)ацетамид (295); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-5-(хинуклидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (296-297); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (298); 3-изопропил-5-(2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (299); N-(2-(диметиламино)этил)-5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-этил-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксамид (300); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1Н-индол (301); 3-изопропил-5-(6-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол (302); трет-бутил (6-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил)карбамат (303); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(пиридин-3-ил)-1Н-индол (304); 2-(диметиламино)-1-(2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5Н)-ил)этан-1-он (305); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(6-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1Н-индол (306); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пиперазин-2-амин (307); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин (308); 2-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-6,7-дигидротиазоло[5,4-с]пиридин-5(4Н)-ил)-N,N-диметилацетамид (309); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиазоло[4,5-с]пиридин (310); 2-(2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5Н)-ил)-N,N-диметилацетамид (311); 2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (312); (4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)(4-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)фенил)метанон (313); 2-(3-(2,2-дифторэтил)-2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (314); 2-(2-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1Н-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5Н)-ил)-N-метилацетамид (315); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-N-метилпиколинамид (316); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)пиколинамид (317); 5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1Н-индол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-амин (318); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1Н-

индол (319); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(2-(пиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (320); (4-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)фенил)(4-(изопропиламино)пиперидин-1-ил)метанон (321); (5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)метанол (322); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(5-(пиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (323); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (324); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-6-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (325); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (326); 2-(3-(2,2-дифторэтил)-2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (327); 2-(3-(2,2-дифторэтил)-2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол (328); 2-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-6,7-дигидротиазоло[4,5-с]пиридин-5(4H)-ил)-N,N-диметилацетамид (329); 2-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-N-метилацетамид (330); 1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (331); N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-5-оксопирролидин-3-карбоксамид (332); 6-(3-изопропил-5-(6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол-2-ил)-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин (333); 6-(3-изопропил-5-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол-2-ил)-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин (334); 4-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-2,6-диметилморфолин (335); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(6-(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (336); 1-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)-N,N-диметилпиперидин-4-амин (337); 5-(6-(азетидин-1-ил)пиридин-3-ил)-2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол (338); 2-(4-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пиперазин-1-ил)этан-1-ол (339); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (340); 2-(диметиламино)-1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)этан-1-он (341); 2-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-N,N-диметилацетамид (342); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-6-((2-метил-1H-имидазол-4-ил)метил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (343); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(2-(пиперидин-4-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (344); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(2-(1-изопропилпиперидин-4-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (345); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-N-метил-1,3,4-оксадиазол-2-амин (346); 6-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-

1H-индол-5-ил)-2,7-диметилимидазо[1,2-а]пиридин (347); 6-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-7-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин (348); 6-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридазин-3-амин (349); 4-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-2-(пиперидин-1-ил)тиазол (350); (S)-1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-3-гидроксIBUTAN-1-ОН (351); 4-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-6-карбонил)-1-метилпирролидин-2-ОН (352); 1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-ил)-2-(метилсульфонил)этан-1-ОН (353); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиразин (354); 7-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (355); N-(5-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиразин-2-ил)-2-(метиламино)ацетамид (356); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (357); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-5-(5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)-1H-индол (358); 5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиразин-2-амин (359); 6-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиридазин-3-амин (360); 2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-6-метил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин (361); 1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-6,7-дигидротиазоло[5,4-с]пиридин-5(4H)-ил)этан-1-ОН (362); 2-(диметиламино)-1-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-6,7-дигидротиазоло[5,4-с]пиридин-5(4H)-ил)этан-1-ОН (363); 4-(2-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин-5-карбонил)-1-метилпирролидин-2-ОН (364); 2-(диметиламино)-N-(5-(3-изопропил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)пиразин-2-ил)ацетамид (365); 6-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-8-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин (366); 2-(3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(1-метилпиперидин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол (367); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-5-(3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)-1H-индол (368); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(3-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-1H-индол (369); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(3-(4-изопропилпиперазин-1-ил)фенил)-1H-индол (370); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(3-(4-изобутилпиперазин-1-ил)фенил)-3-изопропил-1H-индол (371); 4-(1-(4-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)фенил)этил)морфолин (372); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(3'-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)-[1,1'-бифенил]-4-ил)-1H-индол (373); 1-(4'-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-[1,1'-бифенил]-3-ил)-N,N-диметилметанамин (374); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(4-(1-(1-изобутилпиперидин-4-ил)-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)фенил)-3-метил-1H-индол

(375); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-метил-5-(4-(1-метил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)фенил)-1H-индол (376); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(2,2,6,6-тетраметил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)фенил)-1H-индол (377); 4-(3-изопропил-5-(4-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (378); 2-(4-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)фенил)-1,4-дiazепан-1-ил)этан-1-ол (379); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(4-метил-1,4-diazепан-1-ил)фенил)-1H-индол (380); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-5-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-1H-индол (381); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)фенил)-1H-индол (382); (R)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(3-метилпиперазин-1-ил)фенил)-1H-индол (383); 4-(3-этил-5-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (384); N-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)фенил)-1-изопропилпиперидин-4-амин (385); 4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-((1-метилпирролидин-3-ил)метил)анилин (386); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-((1-метилпиперидин-4-ил)окси)фенил)-1H-индол (387); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(4-((1-изобутилпиперидин-4-ил)окси)фенил)-3-изопропил-1H-индол (388); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-((1-изопропилпиперидин-4-ил)окси)фенил)-1H-индол (389); 1-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (390); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(6-(4-изобутилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-3-изопропил-1H-индол (391); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (392); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(6-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (393); 4-гидрокси-6-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)хинолин-2(1H)-он (394); 4-(3-изопропил-5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (395); 4-((3'-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-[1,1'-бифенил]-3-ил)метил)морфолин (396); 1-(3'-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-[1,1'-бифенил]-3-ил)-N,N-диметилметанамин (397); 4-(3-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)фенил)пропил)морфолин (398); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-5-(4-(пиперазин-1-ил)фенил)-1H-индол (399); N1-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)фенил)-N3,N3-диметилпропан-1,3-диамин (400); 4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)-N-(2-морфолиноэтил)анилин (401); N-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)фенил)пиперидин-3-амин (402); 5-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)фенил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (403); N1-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)фенил)-N2-метилэтан-1,2-диамин (404); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(4-(пиридин-4-ил)пиперидин-1-ил)фенил)-1H-индол (405); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(пиридин-3-ил)фенил)-1H-индол (406); 4-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-

ил)фенил)изохинолин (407); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-метил-5-(4-(1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)фенил)-1H-индол (408); 5-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)фенил)бензо[с][1,2,5]оксадиазол (409); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(пиперидин-4-илокси)фенил)-1H-индол (410); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(3-(пиперазин-1-ил)фенил)-1H-индол (411); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-(2-(пирролидин-1-ил)этокси)фенил)-1H-индол (412); 4-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)бензил)морфолин (413); (3-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-б]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)фенил)метанол (414); 3-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-б]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)бензолсульфонамид (415); 4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)морфолин (416); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (417); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(6-(4-изобутилпиперазин-1-ил)-4-метилпиридин-3-ил)-3-изопропил-1H-индол (418); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(4-метил-6-(пиперазин-1-ил)пиридин-3-ил)-1H-индол (419); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(6-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метилпиридин-3-ил)-1H-индол (420); 3-((5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)окси)-N,N-диметилпропан-1-амин (421); 4-(3-изопропил-5-(6-метоксипиридин-3-ил)-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-б]пиридин (422); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(2-(4-(тиофен-3-илметил)пиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (423); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(2-(4-(3,3,3-трифторпропил)пиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-1H-индол (424); 4-(4-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиридин-2-ил)пиперазин-1-ил)бутан-2-ол (425); 5-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (426); 5-(2-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (427); 4-(3-изопропил-5-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-б]пиридин (428); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(2-(4-(тиофен-3-илметил)пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-1H-индол (429); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(2-(4-((1-метил-1H-пиррол-2-ил)метил)пиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-1H-индол (430); 4-(4-(5-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол-5-ил)пиримидин-2-ил)пиперазин-1-ил)бутан-2-ол (431); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-1H-индол (432); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(2-(4-изобутилпиперазин-1-ил)-1-метил-1H-имидазол-5-ил)-3-изопропил-1H-индол (433); 4-(5-(5,6-диметоксипиридин-3-ил)-3-изопропил-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-б]пиридин (434); 5-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (435); 5-(2-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиримидин-5-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (436); 5-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5-ил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-1H-индол (437); 4-(3-изопропил-5-(3-(трифторметил)-1H-

пиразол-4-ил)-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (438); (S)-3-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-2-илметил)-1,2,4-оксадиазол (439); (S)-1-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-2-(1H-имидазол-4-ил)этан-1-амин (440); 4-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-1-метилпирролидин-2-он (441); (1R,2S)-2-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-1-метилциклопентан-1-амин (442); 5-(1-бензилпирролидин-3-ил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (443); 5-(1-бензилпиперидин-4-ил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (444); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-5-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1,2,4-оксадиазол (445); 2-(диметиламино)-1-(4-(3-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (446); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-5-(2-(пиперидин-4-ил)этил)-1,2,4-оксадиазол (447); 3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2-(пиперидин-4-ил)этил)-1,2,4-оксадиазол (448); 3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(2-(1-изопропилпиперидин-4-ил)этил)-1,2,4-оксадиазол (449); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (450); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-5-(2-метоксиэтил)-1,2,4-оксадиазол (451); 5-((1R,3r,5S)-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил)-3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (452); 1-(3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-N,N-диметилметанамин (453); 2-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-N,N-диметилэтан-1-амин (454); (S)-3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (455); 3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пирролидин-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (456); 3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (457); 5-(азетидин-3-ил)-3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (458); 3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-4-ил)-1,2,4-оксадиазол (459); 2-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-N-метилэтан-1-амин (460); 3-(3-этил-2-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(7-азаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-оксадиазол (461); (R)-3-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)-5-(пиперидин-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (462); (S)-1-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)бутан-1,4-диамин (463); (S)-1-(3-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-1H-индол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пентан-1,5-диамин (464); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-изопропил-5-(1H-пиррол-3-ил)-1H-индол (465); 2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-5-(пиридин-3-ил)-1H-индол (466); 4-(3-изопропил-5-(пиридин-3-ил)-1H-индол-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (467); 6-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)хиноксалин (468); 6-

(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)хинолин (469); 5-(3-изопропил-2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-1H-индол-5-ил)изохинолин (470); или 2-(3,4-диметоксифенил)-3-этил-5-(пиридин-4-ил)-1H-индол (471).

9. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-8 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель.

10. Соединение по любому из пп. 1-9 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в терапии при лечении аутоиммунного заболевания или хронического воспалительного заболевания.

11. Соединение по п. 10 или его фармацевтически приемлемая соль, причем указанное аутоиммунное заболевание или хроническое воспалительное заболевание выбрано из системной красной волчанки (SLE), ревматоидного артрита, рассеянного склероза (MS) и синдрома Шегрена.