(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202190271 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.06.07

(22) Дата подачи заявки
2019.07.22

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)

(54) ЗАМЕЩЕННЫЕ ТРИАЗОЛОХИНОКСАЛИНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

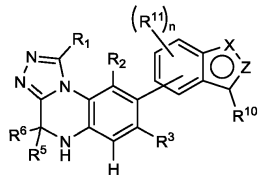
(31) **18184613.0**
(32) **2018.07.20**
(33) **EP**
(86) **PCT/EP2019/069611**
(87) **WO 2020/016453 2020.01.23**

(71) Заявитель:
ГРЮНЕНТАЛЬ ГМБХ (DE)

(72) Изобретатель:
Якоб Флориан (DE), Ален Йо (BE), Лукас Зимон, Кран Тобиас, Конецки Инго, Клес Ахим, Шунк Штефан, Рэтклифф Пол, Вахтен Зебастиан, Круз Саймон (DE)

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

(57) Настоящее изобретение относится к соединениям, соответствующим общей формуле (I)



(I)

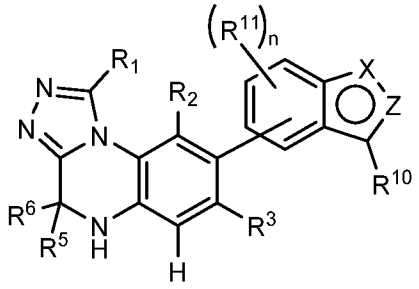
которые действуют как модуляторы глюкокортикоидного рецептора и могут быть применены для лечения и/или профилактики заболеваний, которые, по меньшей мере, частично опосредованы глюкокортикоидным рецептором.

202190271 A1

202190271 A1

ЗАМЕЩЕННЫЕ ТРИАЗОЛОХИНОКСАЛИНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Настоящее изобретение относится к соединениям, соответствующим общей формуле (I),



(I)

которые действуют как модуляторы глюкокортикоидного рецептора и могут быть применены для лечения и/или профилактики заболеваний, которые по меньшей мере частично опосредованы глюкокортикоидным рецептором.

Глюкокортикоиды (ГК) оказывают сильный противовоспалительный, иммуносупрессивный и болезнь-модифицирующий терапевтический эффект, опосредованный глюкокортикоидным рецептором (ГР). Они десятилетиями широко используются для лечения воспалительных и иммунных заболеваний и до сих пор являются наиболее эффективной терапией при таких состояниях. Однако хроническому лечению воспалительных заболеваний с помощью ГК препятствуют побочные эффекты, связанные с ГК. Такие нежелательные побочные эффекты включают в себя инсулинорезистентность, диабет, гипертензию, глаукому, депрессию, остеопороз, угнетение функции надпочечников и истощение мышц, при этом остеопороз и диабет являются наиболее тяжелыми с врачебной точки зрения (Hapgood JP. et al., Pharmacol Ther. 2016 Sep; 165: 93–113; Buttgereit F. el al, Clin Exp Rheumatol. 2015 Jul-Aug;33(4 Suppl 92):S29-33; Hartmann K. et al, Physiol Rev. 2016 Apr;96(2):409-47).

Одним примером перорального глюкокортикоида является преднизон, который часто назначают для лечения нескольких воспалительных заболеваний (De Bosscher K et al., Trends Pharmacol Sci. 2016 Jan;37(1):4-16; Buttgereit F. et al., *JAMA.* 2016;315(22):2442-2458). Поскольку ГК вызывают угнетение функции надпочечников, синдром отмены

преднизолона может быть тяжелым, если прием препарата резко прекратить при исчезновении всех признаков заболевания. Поэтому постепенное снижение дозы ГК до физиологической часто является частью протоколов лечения с целью снизить риск рецидива и развития других симптомов синдрома отмены (Liu D. et al., Allergy Asthma Clin Immunol. 2013 Aug 15;9(1):30). Таким образом, существует высокая медицинская потребность в новых эффективных противовоспалительных препаратах с меньшим количеством побочных эффектов.

Недавние исследования сосредоточены на разработке частичных агонистов или селективных модуляторов глюкокортикоидного рецептора, которые активируют пути для ингибирования воспаления, однако избегают нацеливания на пути, которые приводят к развитию связанных с ГК побочных эффектов. Было продемонстрировано, что большинство таких эффектов опосредованы различными ГР-зависимыми геномными механизмами, называемыми трансактивация и трансрепрессия. Противовоспалительное действие ГК обусловлено главным образом трансрепрессией воспалительных генов, тогда как определенные побочные эффекты преимущественно опосредованы трансактивацией нескольких генов. Согласно природе лиганда ГР может селективно модулироваться в конкретной конформации, в которой предпочтение будет отдаваться трансрепрессии по сравнению с трансактивацией, что приводит к улучшенному терапевтическому эффекту (De Bosscher K et al., Trends Pharmacol Sci. 2016 Jan;37(1):4-16). Концепция подобных диссоциированных лигандов была определена около двух десятилетий назад, и были идентифицированы несколько соединений, которые прошли оценку в доклинических и клинических испытаниях, однако ни одно из них до сих пор не было одобрено для клинического применения.

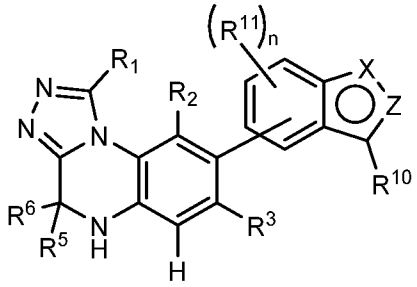
Соединения, которые являются активными модуляторами глюкокортикоидного рецептора, также известны из WO 2009/035067 и WO 2017/034006.

Целью настоящего изобретения было обеспечение новых соединений, которые являются модуляторами глюкокортикоидного рецептора и которые предпочтительно обладают преимуществами по сравнению с соединениями предшествующего уровня техники. Новые соединения, в частности, должны быть пригодны для применения при лечении и/или профилактике расстройств или заболеваний, которые по меньшей мере частично опосредованы глюкокортикоидным рецептором.

Эта цель была достигнута в соответствии с предметом формулы изобретения.

Неожиданно было обнаружено, что соединения в соответствии с настоящим изобретением являются высокоэффективными модуляторами глюкокортикоидного рецептора.

Настоящее изобретение относится к соединению, соответствующему общей формуле (I),



(I)

где

R^1 представляет собой H; C_{1-10}-алкил; C_{3-10}-циклоалкил; 3–7-членный гетероциклоалкил; арил; или 5 или 6-членный гетероарил;
где C_{3-10}-циклоалкил, 3–7-членный гетероциклоалкил, арил и 5 или 6-членный гетероарил может необязательно быть соединен через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

R^2 представляет собой H; F; Cl; Br; I; CN; C_{1-10}-алкил; C_{3-10}-циклоалкил; O-C_{1-10}-алкил; N(H)(C_{1-10}-алкил), N(C_{1-10}-алкил)$_2$; C(O)-C_{1-10}-алкил; C(O)-O-C_{1-10}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-10}-алкил); C(O)-N(C_{1-10}-алкил)$_2$; O-C_{3-10}-циклоалкил; N(H)(C_{3-10}-циклоалкил), N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); C(O)-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-O-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-N(H)(C_{3-10}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил);
где C_{3-10}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

R^3 представляет собой H; F; Cl; Br; I; CN; C_{1-10}-алкил; C_{3-10}-циклоалкил; O-C_{1-10}-алкил; N(H)(C_{1-10}-алкил); N(C_{1-10}-алкил)$_2$; C(O)-C_{1-10}-алкил; C(O)-O-C_{1-10}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-10}-алкил); C(O)-N(C_{1-10}-алкил)$_2$; O-C_{3-10}-циклоалкил; N(H)(C_{3-10}-циклоалкил), N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); C(O)-C_{3-10}-циклоалкил;

$C(O)$-O-C_{3-10}-циклоалкил; $C(O)$-$N(H)(C_{3-10}$-циклоалкил) или $C(O)$-$N(C_{1-10}$-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил);

где C_{3-10}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

R^5 и R^6 представляет собой независимо друг от друга H или незамещенный C_{1-4}-алкил;

X представляет собой N или NR^7;

Z представляет собой N, NR^7или CR^9;

при условии, что

где X представляет собой NR^7, Z представляет собой N или CR^9;

когда X представляет собой N, Z представляет собой NR^7;

R^7 представляет собой H или L-R^8; где

L представляет собой связь; $S(O)$; $S(O)_2$; C_{1-6}-алкилен; $C(O)$; C_{1-6}-алкилен-$C(O)$; $C(O)$-O; C_{1-6}-алкилен-$C(O)$-O; C_{1-6}-алкилен-$N(H)$-$C(O)$; C_{1-6}-алкилен-$N(C_{1-10}$-алкил)-$C(O)$; C_{1-6}-алкилен-$N(H)$-$C(O)$-O; C_{1-6}-алкилен-$N(C_{1-10}$-алкил)-$C(O)$-O; O; NH или $N(C_{1-10}$-алкил);

R^8 представляет собой C_{1-10}-алкил; C_{3-10}-циклоалкил или 3–7-членный гетероциклоалкил;

где C_{3-10}-циклоалкил и 3–7-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

R^9 и R^{10} представляют собой независимо друг от друга H; F; Cl; Br; I; CN; C_{1-10}-алкил; C_{3-10}-циклоалкил; 3–7-членный гетероциклоалкил; $S(O)$-(C_{1-10}-алкил); $S(O)$-(C_{3-10}-циклоалкил); $S(O)$-(3–7-членный гетероциклоалкил); $S(O)_2$-(C_{1-10}-алкил); $S(O)_2$-(C_{3-10}-циклоалкил); $S(O)_2$-(3–7-членный гетероциклоалкил); $P(O)$-(C_{1-10}-алкил)$_2$; $P(O)(C_{1-10}$-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); $P(O)(C_{1-10}$-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил); $P(O)$-(O-C_{1-10}-алкил)$_2$; $P(O)(O$-C_{1-10}-алкил)(O-C_{3-10}-циклоалкил); $P(O)(O$-C_{1-10}-алкил)(O-(3–7-членный гетероциклоалкил)); O-C_{1-10}-алкил; S-C_{1-10}-алкил; $N(H)(C_{1-10}$-алкил), $N(C_{1-10}$-алкил)$_2$; $C(O)$-C_{1-10}-алкил; $C(O)$-O-C_{1-10}-алкил; $C(O)$-NH_2; $C(O)$-$N(H)(C_{1-10}$-алкил); $C(O)$-$N(C_{1-10}$-алкил)$_2$; O-C_{3-10}-циклоалкил; $N(H)(C_{3-10}$-циклоалкил), $N(C_{1-10}$-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); $C(O)$-C_{3-10}-циклоалкил; $C(O)$-O-C_{3-10}-циклоалкил; $C(O)$-$N(H)(C_{3-10}$-циклоалкил); $C(O)$-$N(C_{1-10}$-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); O-3–7-членный гетероциклоалкил; $N(H)$(3–7-членный гетероциклоалкил), $N(C_{1-10}$-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил); $C(O)$-3–7-

членный гетероциклоалкил; C(O)-O-(3–7-членный гетероциклоалкил); C(O)-N(H)(3–7-членный гетероциклоалкил) или C(O)-N(C_{1-10}-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил);

где C_{3-10}-циклоалкил и 3–7-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

R^{11} представляет собой F; Cl; Br; I; CN; C_{1-10}-алкил; O-C_{1-10}-алкил; NO_2; OH, NH_2; C_{3-10}-циклоалкил; 3–7-членный гетероциклоалкил; S(O)-(C_{1-10}-алкил); S(O)-(C_{3-10}-циклоалкил); S(O)-(3–7-членный гетероциклоалкил); $S(O)_2$-(C_{1-10}-алкил); $S(O)_2$-(C_{3-10}-циклоалкил); $S(O)_2$-(3–7-членный гетероциклоалкил); P(O)-(C_{1-10}-алкил)$_2$; P(O)(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); P(O)(C_{1-10}-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил); P(O)-(O-C_{1-10}-алкил)$_2$; P(O)(O-C_{1-10}-алкил)(O-C_{3-10}-циклоалкил); P(O)(O-C_{1-10}-алкил)(O-(3–7-членный гетероциклоалкил)); O-C_{1-10}-алкил; N(H)(C_{1-10}-алкил), N(C_{1-10}-алкил)$_2$; C(O)-C_{1-10}-алкил; C(O)-O-C_{1-10}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-10}-алкил); C(O)-N(C_{1-10}-алкил)$_2$; O-C_{3-10}-циклоалкил; N(H)(C_{3-10}-циклоалкил), N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); C(O)-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-O-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-N(H)(C_{3-10}-циклоалкил); C(O)-N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); O-3–7-членный гетероциклоалкил; N(H)(3–7-членный гетероциклоалкил), N(C_{1-10}-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил); C(O)-3–7-членный гетероциклоалкил; C(O)-O-(3–7-членный гетероциклоалкил); C(O)-N(H)(3–7-членный гетероциклоалкил) или C(O)-N(C_{1-10}-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил);

где C_{3-10}-циклоалкил и 3–7-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

n равно 0, 1, 2 или 3;

где C_{1-10}-алкил, C_{1-4}-алкил и C_{1-6}-алкилен в каждом случае независимо друг от друга являются линейными или разветвленными, насыщенными или ненасыщенными;

где C_{1-10}-алкил, C_{1-4}-алкил, C_{1-6}-алкилен, C_{3-10}-циклоалкил и 3-7-членный гетероциклоалкил в каждом случае независимо друг от друга являются незамещенными, моно- или полизамещенными одним или более заместителями, выбранными из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; CF_2Cl; $CFCl_2$; C(O)-C_{1-6}-алкила; C(O)-OH; C(O)-OC_{1-6}-алкила; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; =O; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; OCF_2Cl; $OCFCl_2$; O-C_{1-6}-алкила; O-C(O)-C_{1-6}-

алкила; O-C(O)-O-C_{1-6}-алкила; O-(CO)-N(H)(C_{1-6}-алкила); O-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; O-$S(O)_2$-NH_2; O-$S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); O-$S(O)_2$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; NH_2; N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(H)-C(O)-O-C_{1-6}-алкила; N(H)-C(O)-NH_2; N(H)-C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(H)-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-O-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-NH_2; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-$S(O)_2OH$; N(H)-$S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; N(H)-$S(O)_2$-O-C_{1-6}-алкила; N(H)-$S(O)_2$-NH_2; N(H)-$S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(H)-$S(O)_2$N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-OH; N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-O-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-NH_2; N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; SCF_3; SCF_2H; $SCFH_2$; S-C_{1-6}-алкила; S(O)-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-OH; $S(O)_2$-O-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-NH_2; $S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); $S(O)_2$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; C_{3-6}-циклоалкила; 3-6-членного гетероциклоалкила; фенила; 5 или 6-членного гетероарила; O-C_{3-6}-циклоалкила; O-(3-6-членного гетероциклоалкила); O-фенила; O-(5 или 6-членного гетероарила); C(O)-C_{3-6}-циклоалкила; C(O)-(3-6-членного гетероциклоалкила); C(O)-фенила; C(O)-(5 или 6-членного гетероарила); $S(O)_2$-(C_{3-6}-циклоалкила); $S(O)_2$-(3-6-членного гетероциклоалкила); $S(O)_2$-фенила или $S(O)_2$-(5 или 6-членного гетероарила);

где арил и 5- или 6-членный гетероарил в каждом случае независимо друг от друга являются незамещенными или моно- или полизамещенными одним или более заместителями, выбранными из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; CF_2Cl; $CFCl_2$; C_{1-4}-алкилен-CF_3; C_{1-4}-алкилен-CF_2H; C_{1-4}-алкилен-CFH_2; C(O)-C_{1-6}-алкила; C(O)-OH; C(O)-OC_{1-6}-алкила; C(O)-N(H)(OH); C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; OCF_2Cl; $OCFCl_2$; O-C_{1-6}-алкила; O-C_{3-6}-циклоалкила; O-(3-6-членного гетероциклоалкила); NH_2; N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(H)-C(O)-NH_2; N(H)-C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(H)-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-$S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; SCF_3; S-C_{1-6}-алкила; S(O)-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-NH_2; $S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); $S(O)_2$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; C_{3-6}-циклоалкила; C_{1-4}-алкилен-C_{3-6}-циклоалкила; 3-6-членного гетероциклоалкила; C_{1-4}-алкилен-(3-6-членного гетероциклоалкила); фенила или 5 или 6-членного гетероарила;

в форме свободного соединения или его физиологически приемлемой соли.

В предпочтительном варианте осуществления соединение в соответствии с настоящим изобретением присутствует в форме свободного соединения. Для целей спецификации «свободное соединение» предпочтительно означает, что соединение в соответствии с настоящим изобретением не присутствует в форме соли. Способы определения, присутствует ли химическое вещество в форме свободного соединения или соли, известны специалисту в данной области техники, это, например, спектроскопия ЯМР твердого тела на ядрах ^{14}N или ^{15}N, рентгеновская дифракция, рентгеновская порошковая дифрактометрия (XRPD), ИК, Раман, РФЭС. Также можно использовать спектр ^{1}H-ЯМР, записанный в растворе, чтобы учесть наличие протонирования.

В другом предпочтительном варианте осуществления соединение в соответствии с настоящим изобретением присутствует в форме физиологически приемлемой соли. Для целей настоящей спецификации термин «физиологически приемлемая соль» предпочтительно относится к соли, полученной из соединения в соответствии с настоящим изобретением и физиологически приемлемой кислоты или основания.

В соответствии с настоящим изобретением соединение в соответствии с настоящим изобретением может присутствовать в любой возможной форме, включая сольваты, сокристаллы и полиморфы. Для целей настоящей спецификации термин «сольват» предпочтительно относится к аддукту (i) соединения в соответствии с настоящим изобретением и/или его физиологически приемлемой соли с (ii) отдельными молекулярными эквивалентами одного или более растворителей.

Кроме того, соединение в соответствии с настоящим изобретением может присутствовать в форме рацемата, энантиомеров, диастереомеров, таутомеров или любых их смесей.

Настоящее изобретение также включает в себя изотопные изомеры соединения по данному изобретению, причем по меньшей мере один атом соединения замещен изотопом соответствующего атома, который отличается от преимущественно природного изотопа, а также любые смеси изотопных изомеров такого соединения. Предпочтительными изотопами являются ^{2}H (дейтерий), ^{3}H (тритий), ^{13}C и ^{14}C. Изотопные изомеры соединения по изобретению, как правило, могут быть получены с помощью обычных процедур, известных специалисту в данной области техники.

В соответствии с настоящим изобретением термины «C_{1-10}-алкил», «C_{1-8}-алкил», «C_{1-6}-алкил» и «C_{1-4}-алкил» предпочтительно означают ациклические насыщенные или ненасыщенные алифатические (т. е. неароматические) углеводородные остатки, которые могут быть линейными (т. е. неразветвленными) или разветвленными, которые могут быть незамещенными либо моно- или полизамещенными (например, ди- или тризамещенными) и которые содержат от 1 до 10 (т. е. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10), от 1 до 8 (т. е. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8), от 1 до 6 (т. е. 1, 2, 3, 4, 5 или 6) и от 1 до 4 (т. е. 1, 2, 3 или 4) атомов углерода, соответственно. В предпочтительном варианте осуществления C_{1-10}-алкил, C_{1-8}-алкил, C_{1-6}-алкил и C_{1-4}-алкил являются насыщенными. В другом предпочтительном варианте осуществления C_{1-10}-алкил, C_{1-8}-алкил, C_{1-6}-алкил и C_{1-4}-алкил являются ненасыщенными. В соответствии с настоящим вариантом осуществления C_{1-10}-алкил, C_{1-8}-алкил, C_{1-6}-алкил и C_{1-4}-алкил содержат по меньшей мере одну двойную связь C-C (C=C-связь) или по меньшей мере одну тройную связь C-C (C≡C-связь). В еще одном предпочтительном варианте осуществления C_{1-10}-алкил, C_{1-8}-алкил, C_{1-6}-алкил и C_{1-4}-алкил являются (i) насыщенными или (ii) ненасыщенными, причем C_{1-10}-алкил, C_{1-8}-алкил, C_{1-6}-алкил и C_{1-4}-алкил содержат по меньшей мере одну, предпочтительно одну, тройную связь C-C (C≡C-связь). Предпочтительные C_{1-10}-алкильные группы выбраны из метила, этила, этенил (винила), н-пропила, 2-пропила, 1-пропинила, 2-пропинила, пропенила (-$CH_2CH=CH_2$, -CH=CH-CH_3, -C(=CH_2)-CH_3), н-бутила, 1-бутинила, 2-бутинила, 1-бутенила, 2-бутенила, изобутила, втор-бутила, трет-бутила, н-пентила, 2-пентила, 3-пентила, 1-пентенила, 2-пентенила, 1-пентинила, 2-пентинила, 2-метилбутила, 3-метилбутила, 3-метилбут-2-ила, 2-метилбут-2-ила, 3-метилбут-1-инила, 2,2-диметилпропила, н-гексила, 2-гексила, 3-гексила, 2-метилпентила, 4-метилпентила, 4-метилпент-2-ила, 2-метилпент-2-ила, 3,3-диметилбутила, 3,3-диметилбут-2-ила, 3-метилпентила, 3-метилпент-2-ила и 3-метилпент-3-ила; более предпочтительно из метила, этила, н-пропила, 2-пропила, 1-пропинила, 2-пропинила, пропенила (-$CH_2CH=CH_2$, -CH=CH-CH_3, -C(=CH_2)-CH_3), н-бутила, 1-бутинила, 2-бутинила, 1-бутенила, 2-бутенила, изобутила, втор-бутила, трет-бутила, н-пентила, 2-пентила, 3-пентила, 1-пентенила, 2-пентенила, 1-пентинила, 2-пентинила, 2-метилбутила, 3-метилбутила, 3-метилбут-2-ила, 2-метилбут-2-ила, 3-метилбут-1-инила, 2,2-диметилпропила, н-гексила, н-гептила, н-октила, н-нонила и н-децила. Предпочтительные C_{1-8}-алкильные группы выбраны из метила, этила, этенил (винила), н-пропила, 2-пропила, 1-пропинила, 2-пропинила, пропенила (-$CH_2CH=CH_2$, -

CH=CH-CH_3, -C(=CH_2)-CH_3), н-бутила, 1-бутинила, 2-бутинила, 1-бутенила, 2-бутенила, изобутила, втор-бутила, трет-бутила, н-пентила, 2-пентила, 3-пентила, 1-пентенила, 2-пентенила, 1-пентинила, 2-пентинила, 2-метилбутила, 3-метилбутила, 3-метилбут-2-ила, 2-метилбут-2-ила, 3-метилбут-1-инила, 2,2-диметилпропила, н-гексила, 2-гексила, 3-гексила, 2-метилпентила, 4-метилпентила, 4-метилпент-2-ила, 2-метилпент-2-ила, 3,3-диметилбутила, 3,3-диметилбут-2-ила, 3-метилпентила, 3-метилпент-2-ила и 3-метилпент-3-ила; более предпочтительно из метила, этила, н-пропила, 2-пропила, 1-пропинила, 2-пропинила, пропенила (-CH_2CH=CH_2, -CH=CH-CH_3, -C(=CH_2)-CH_3), н-бутила, 1-бутинила, 2-бутинила, 1-бутенила, 2-бутенила, изобутила, втор-бутила, трет-бутила, н-пентила, 2-пентила, 3-пентила, 1-пентенила, 2-пентенила, 1-пентинила, 2-пентинила, 2-метилбутила, 3-метилбутила, 3-метилбут-2-ила, 2-метилбут-2-ила, 3-метилбут-1-инила, 2,2-диметилпропила, н-гексила, н-гептила и н-октила. Предпочтительные C_{1-6}-алкильные группы выбраны из метила, этила, этенил (винила), н-пропила, 2-пропила, н-бутила, изобутила, втор-бутила, трет-бутила, н-пентила, 2-пентила, 3-пентила, 2-метилбутила, 3-метилбутила, 3-метилбут-2-ила, 2-метилбут-2-ила, 2,2-диметилпропила, н-гексила, 2-гексила, 3-гексила, 2-метилпентила, 4-метилпентила, 4-метилпент-2-ила, 2-метилпент-2-ила, 3,3-диметилбутила, 3,3-диметилбут-2-ила, 3-метилпентила, 3-метилпент-2-ила и 3-метилпент-3-ила; более предпочтительно из метила, этила, н-пропила, 2-пропила, 1-пропинила, 2-пропинила, пропенила (-CH_2CH=CH_2, -CH=CH-CH_3, -C(=CH_2)-CH_3), н-бутила, 1-бутинила, 2-бутинила, 1-бутенила, 2-бутенила, изобутила, втор-бутила, трет-бутила, н-пентила, 2-пентила, 3-пентила, 1-пентенила, 2-пентенила, 1-пентинила, 2-пентинила, 2-метилбутила, 3-метилбутила, 3-метилбут-2-ила, 2-метилбут-2-ила, 3-метилбут-1-инила, 2,2-диметилпропила, н-гексила. Особенно предпочтительные C_{1-6}-алкильные группы выбраны из C_{1-4}-алкильных групп. Предпочтительные C_{1-4}-алкильные группы выбраны из метила, этила, этенил (винила), н-пропила, 2-пропила, 1-пропинила, 2-пропинила, пропенила (-CH_2CH=CH_2, -CH=CH-CH_3, -C(=CH_2)-CH_3), н-бутила, 1-бутинила, 2-бутинила, 1-бутенила, 2-бутенила, изобутила, втор-бутила, трет-бутила и 3-метилбут-1-инила.

Кроме того, в соответствии с настоящим изобретением термины «C_{1-6}-алкилен»; «C_{1-4}-алкилен» и «C_{1-2}-алкилен» относятся к линейным или разветвленным, предпочтительно линейным, и предпочтительно насыщенным алифатическим остаткам, которые предпочтительно выбраны из группы, состоящей из метилена (-CH_2-), этилена (-

CH_2CH_2-), пропилена (-$CH_2CH_2CH_2$- или –$C(CH_3)_2$-), бутилена (-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-), пентилена (-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-) и гексилена (-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-); более предпочтительно из метилена (-CH_2-) и этилена (-CH_2CH_2-) и наиболее предпочтительно из метилена (-CH_2-). Предпочтительно, C_{1-6}-алкилен выбран из C_{1-4}-алкилена, более предпочтительно из C_{1-2}-алкилена.

Более того, в соответствии с настоящим изобретением термины «C_{3-10}-циклоалкил» и «C_{3-6}-циклоалкил» предпочтительно означают циклические алифатические углеводороды, содержащие 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 атомов углерода и 3, 4, 5 или 6 атомов углерода, соответственно, причем углеводороды в каждом случае могут быть насыщенными или ненасыщенными (но не ароматическими), незамещенными либо моно- или полизамещенными. Предпочтительно, C_{3-10}-циклоалкил и C_{3-6}-циклоалкил являются насыщенными. C_{3-10}-циклоалкил и C_{3-6}-циклоалкил могут быть связаны с соответствующей общей структурой высшего порядка посредством любого желаемого и возможного члена кольца циклоалкильной группы. C_{3-10}-циклоалкильная и C_{3-6}-циклоалкильная группы также могут быть конденсированы с дополнительными насыщенными, (частично) ненасыщенными, (гетеро)циклическими, ароматическими или гетероароматическими кольцевыми системами, т. е. с циклоалкильными, гетероциклильными, арильными или гетероарильными остатками, которые в каждом случае могут в свою очередь быть незамещенными либо моно- или полизамещенными. Кроме того, C_{3-10}-циклоалкил и C_{3-6}-циклоалкил могут содержать одну или множество мостиковых связей, как, например, в случае адамантила, бицикло[2.2.1]гептила или бицикло[2.2.2]октила. Однако, предпочтительно, C_{3-10}-циклоалкил и C_{3-6}-циклоалкил не являются ни конденсированными с дополнительными кольцевыми системами, ни содержащими мостиковые связи. Более предпочтительно, C_{3-10}-циклоалкил и C_{3-6}-циклоалкил не являются ни конденсированными с дополнительными кольцевыми системами, ни содержащими мостиковые связи, и являются насыщенными. Предпочтительные C_{3-10}-циклоалкильные группы выбраны из группы, состоящей из циклопропила, циклобутила, циклопентила, циклогексила, циклопентенила, циклогексенила, циклогептила, циклооктила, циклононила, циклодецила, адамантила, циклопентенила, циклогексенила, циклогептенила, циклооктенила, бицикло[2.2.1]гептила и бицикло[2.2.2]октила. Особенно предпочтительные C_{3-10}-циклоалкильные группы выбраны из C_{3-6}-алкильных групп. Предпочтительные C_{3-6}-циклоалкильные группы выбраны из группы, состоящей из циклопропила,

циклобутила, циклопентила, циклогексила, циклопентенила и циклогексенила. Особенно предпочтительные C_{3-6}-циклоалкильные группы выбраны из группы, состоящей из циклопропила, циклобутила, циклопентила и циклогексила, наиболее предпочтительно из циклопропила.

В соответствии с настоящим изобретением термины «3–7-членный гетероциклоалкил» и «3–6-членный гетероциклоалкил» предпочтительно означают гетероциклоалифатические насыщенные или ненасыщенные (но не ароматические) остатки, имеющие от 3 до 7, т. е. 3, 4, 5, 6 или 7, членов кольца и от 3 до 6, т. е. 3, 4, 5 или 6, членов кольца, соответственно, причем в каждом случае по меньшей мере один, а если уместно также два или три атома углерода замещены гетероатомом или гетероатомной группой, которые независимо друг от друга выбраны из группы, состоящей из O, S, S(=O), $S(=O)_2$, N, NH и $N(C_{1-4}$-алкила), такого как $N(CH_3)$, причем атомы углерода в кольце могут быть незамещенными либо моно- или полизамещенными. Предпочтительно, 3–7-членный гетероциклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил являются насыщенными. 3–7-членная гетероциклоалкильная и 3–6-членная гетероциклоалкильная группы также могут быть конденсированы с дополнительными насыщенными или (частично) ненасыщенными циклоалкильными или гетероциклильными, ароматическими или гетероароматическими кольцевыми системами. Однако более предпочтительно, 3–7-членный гетероциклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил не являются конденсированными с дополнительными кольцевыми системами. Еще более предпочтительно, 3–7-членный гетероциклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил не являются конденсированными с дополнительными кольцевыми системами и являются насыщенными. 3–7-членная гетероциклоалкильная и 3–6-членная гетероциклоалкильная группы могут быть связаны с общей структурой высшего порядка посредством любого желаемого и возможного члена кольца гетероциклоалифатического остатка, если не указано иное. В предпочтительном варианте осуществления 3–7-членный гетероциклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил связаны с общей структурой высшего порядка посредством атома углерода.

Предпочтительные 3–7-членные гетероциклоалкильные группы выбраны из группы, состоящей из азепанила, диоксепанила, оксазепанила, диазепанила, тиазолидинила, тетрагидротиофенила, тетрагидропиридинила, тиоморфолинила, тетрагидропиранила,

оксетанила, оксиранила, тетрагидрофуранила, морфолинила, пирролидинила, 4-метилпиперазинила, морфолинонила, азетидинила, азиридинила, дитиоланила, дигидропирролила, диоксанила, диоксоланила, дигидропиридинила, дигидрофуранила, дигидроизоксазолила, дигидрооксазолила, имидазолидинила, изоксазолидинила, оксазолидинила, пиперазинила, пиперидинила, пиразолидинила, пиранила; тетрагидропирролила, дигидрохинолинила, дигидроизохинолинила, дигидроиндолинила, дигидроизоиндолила, тетрагидрохинолинила, тетрагидроизохинолинила и тетрагидроиндолинила. Особенно предпочтительные 3–7-членные гетероциклоалкильные группы выбраны из 3–6-членных гетероциклоалкильных групп. Предпочтительные 3–6-членные гетероциклоалкильные группы выбраны из группы, состоящей из тетрагидропиранила, оксетанила, оксиранила, тетрагидрофуранила, тиазолидинила, тетрагидротиофенила, тетрагидропиридинила, тиоморфолинила, морфолинила, пирролидинила, 4-метилпиперазинила, морфолинонила, азетидинила, азиридинила, дитиоланила, дигидропирролила, диоксанила, диоксоланила, дигидропиридинила, дигидрофуранила, дигидроизоксазолила, дигидрооксазолила, имидазолидинила, изоксазолидинила, оксазолидинила, пиперазинила, пиперидинила, пиразолидинила, пиранила, тетрагидропирролила, дигидроиндолинила, дигидроизоиндолила и тетрагидроиндолинила. Особенно предпочтительные 3–6-членные гетероциклоалкильные группы выбраны из группы, состоящей из тетрагидропиранила, оксетанила, оксиранила и тетрагидрофуранила.

В соответствии с настоящим изобретением термин «арил» предпочтительно означает ароматические углеводороды, содержащие от 6 до 14, т. е. 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 или 14 членов кольца, предпочтительно содержащие от 6 до 10, т. е. 6, 7, 8, 9 или 10 членов кольца, включая фенилы и нафтилы. Каждый арильный остаток может быть незамещенным либо моно- или полизамещенным. Арил может быть связан с общей структурой высшего порядка посредством любого желаемого и возможного члена кольца арильного остатка. Арильные остатки также могут быть конденсированы с дополнительными насыщенными или (частично) ненасыщенными циклоалкильными или гетероциклоалкильными, ароматическими или гетероароматическими кольцевыми системами, которые в свою очередь могут быть незамещенными либо моно- или полизамещенными. В предпочтительном варианте осуществления арил является конденсированным с дополнительной кольцевой системой. Примерами

конденсированных арильных остатков являются: 2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-онил, 1H-бензо[d]имидазолил, 2,3-дигидро-1H-инденил, тетрагидронафталенил, изохроман, 1,3-дигидроизобензофуранил, бензодиоксоланил и бензодиоксанил. Предпочтительно, арил выбран из группы, состоящей из фенила, 1H-бензо[d]имидазолила, 2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-онила, 2,3-дигидро-1H-инденила, тетрагидронафталенила, изохромана, 1,3-дигидроизобензофуранила, 1-нафтила, 2-нафтила, флуоренила и антраценила, каждый из которых может быть, соответственно, незамещенным либо моно- или полизамещенным. В другом предпочтительном варианте осуществления арил не является конденсированным с какой-либо дополнительной кольцевой системой. Особенно предпочтительным арилом является фенил, незамещенный либо моно- или полизамещенный.

В соответствии с настоящим изобретением термин «5- или 6-членный гетероарил» предпочтительно означает 5- или 6-членный циклический ароматический остаток, содержащий по меньшей мере 1, а если уместно 2, 3, 4 или 5 гетероатомов, причем каждый гетероатом независимо друг от друга выбран группы S, N и O, и гетероарильный остаток может быть незамещенным либо моно- или полизамещенным, если не указано иное. В случае замещения гетероарила заместители могут быть одинаковыми или разными и могут находиться в любом желаемом и возможном положении гетероарила. Связывание с общей структурой высшего порядка может осуществляться посредством любого желаемого и возможного члена кольца гетероарильного остатка, если не указано иное. Предпочтительно 5- или 6-членный гетероарил связан с общей структурой высшего порядка посредством атома углерода гетероцикла. Гетероарил также может быть частью би- или полициклической системы, имеющей не более 14 членов кольца, причем кольцевая система может быть образована с помощью дополнительных насыщенных или (частично) ненасыщенных циклоалкильных или гетероциклоалкильных, ароматических или гетероароматических кольцевых систем, которые в свою очередь могут быть незамещенными либо моно- или полизамещенными. В предпочтительном варианте осуществления 5- или 6-членный гетероарил является частью би- или полициклической, предпочтительно бициклической, системы. В другом предпочтительном варианте осуществления 5- или 6-членный гетероарил не является частью би- или полициклической системы. Предпочтительно, 5- или 6-членный гетероарил выбран из группы, состоящей из пиридила (т. е. 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила), пиримидинила, пиридазинила,

пиразинила, пирролила, имидазолила, пиразолила, оксазолила, изоксазолила, тиазолила, изотиазолила, фуранила, тиенила (тиофенила), триазолила, тиадиазолила, 4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазолила, 2,4,5,6-тетрагидроциклопента[c]пиразолила, бензофуранила, бензоимидазолила, бензотиенила, бензотиадиазолила, бензотиазолила, бензотриазолила, бензооксазолила, бензооксадиазолила, хиназолинила, хиноксалинила, карбазолила, хинолинила, дибензофуранила, дибензотиенила, имидазотиазолила, индазолила, индолизинила, индолила, изохинолинила, нафтиридинила, оксазолила, оксадиазолила, феназинила, фенотиазинила, фталазинила, пуринила, феназинила, тетразолила и триазинила. Особенно предпочтительный 5- или 6-членный гетероарил выбран из группы, состоящей из пиридила (т. е. 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила).

Соединения в соответствии с настоящим изобретением определяются заместителями, например R^1, R^2 и R^3 (заместители 1^{ro} поколения), которые при желании сами могут быть заменены (заместители 2^{ro} поколения). В зависимости от определения эти заместители заместителей в свою очередь необязательно могут быть замещены (заместители 3^{ro} поколения). Если, например, R^1 = C_{1-10}-алкил (заместитель 1^{ro} поколения), то C_{1-10}-алкил может в свою очередь быть замещен, например, N(H)(C_{1-6}-алкилом) (заместитель 2^{ro} поколения). Это позволяет получить функциональную группу R^1 = (C_{1-10}-алкил-NH-C_{1-6}-алкил). NH-C_{1-6}-алкил в свою очередь может затем быть замещен, например, Cl (заместитель 3^{ro} поколения). В целом, это позволяет получить функциональную группу $^R1$ = C_{1-10}-алкил-NH-C_{1-6}-алкил, где C_{1-6}-алкил из NH-C_{1-6}-алкила замещен Cl. Однако в предпочтительном варианте осуществления заместители 3^{ro} поколения не будут замещены, т. е. заместители 4^{ro} поколения будут отсутствовать. Более предпочтительно, заместители 2^{ro} поколения не будут замещены, т. е. заместители 3^{ro} поколения будут отсутствовать.

Если остаток многократно встречается в молекуле, тогда этот остаток может, соответственно, иметь разные значения для различных заместителей: если, например, R^2 и R^3 обозначают C_{1-6}-алкил, то C_{1-6}-алкил может, например, представлять собой этил для R^2 и может представлять собой метил для R^3.

В связи с терминами «C_{1-10}-алкил», «C_{1-6}-алкил», «C_{1-4}-алкил», «C_{3-10}-циклоалкил», «C_{3-6}-циклоалкил», «3–7-членный гетероциклоалкил», «3–6-членный гетероциклоалкил», «C_{1-6}-алкилен», «C_{1-4}-алкилен» и «C_{1-2}-алкилен» термин «замещенный» в смысле

настоящего изобретения и по отношению к соответствующим остаткам или группам относится к одинарному замещению (монозамещению) или многократному замещению (полизамещению), например, дизамещению или тризамещению; более предпочтительно к монозамещению или дизамещению; одного или более атомов водорода независимо друг от друга по меньшей мере одним заместителем. В случае многократного замещения, т. е. в случае полизамещенных остатков, таких как ди- или тризамещенные остатки, такие остатки могут быть полизамещенными в разных или одинаковых атомах, например, тризамещенными в одном атоме углерода, как в случае CF_3, CH_2CF_3, или дизамещенными, как в случае 1,1-дифторциклогексила, или в разных местах, как в случае $CH(OH)-CH=CH-CHCl_2$ или 1-хлор-3-фторциклогексила. Многократное замещение может осуществляться с помощью одного или с помощью разных заместителей.

По отношению к терминам «арил», «фенил», «гетероарил» и «5- или 6-членный гетероарил» термин «замещенный» в смысле настоящего изобретения относится к однократному замещению (монозамещению) или многократному замещению (полизамещению), например, дизамещению или тризамещению, одного или более атомов водорода независимо друг от друга по меньшей мере одним заместителем. Многократное замещение может осуществляться с помощью одного или с помощью разных заместителей.

В соответствии с настоящим изобретением предпочтительно C_{1-10}-алкил, C_{1-6}-алкил, C_{1-4}-алкил, C_{3-10}-циклоалкил, C_{3-6}-циклоалкил, 3-7-членный гетероциклоалкил, 3-6-членный гетероциклоалкил, C_{1-6}-алкилен, C_{1-4}-алкилен и C_{1-2}-алкиленв каждом случае независимо друг от друга являются незамещенными, моно- или полизамещенными одним или более заместителями, выбранными из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; CF_2Cl; $CFCl_2$; $C(O)-C_{1-6}$-алкила; C(O)-OH; $C(O)-OC_{1-6}$-алкила; $C(O)-NH_2$; $C(O)-N(H)(C_{1-6}$-алкила); $C(O)-N(C_{1-6}$-алкила$)_2$; OH; =O; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; OCF_2Cl; $OCFCl_2$; $O-C_{1-6}$-алкила; $O-C(O)-C_{1-6}$-алкила; $O-C(O)-O-C_{1-6}$-алкила; $O-(CO)-N(H)(C_{1-6}$-алкила); $O-C(O)-N(C_{1-6}$-алкила$)_2$; $O-S(O)_2-NH_2$; $O-S(O)_2-N(H)(C_{1-6}$-алкила); $O-S(O)_2-N(C_{1-6}$-алкила$)_2$; NH_2; $N(H)(C_{1-6}$-алкила); $N(C_{1-6}$-алкила$)_2$; $N(H)-C(O)-C_{1-6}$-алкила; $N(H)-C(O)-O-C_{1-6}$-алкила; $N(H)-C(O)-NH_2$; $N(H)-C(O)-N(H)(C_{1-6}$-алкила); $N(H)-C(O)-N(C_{1-6}$-алкила$)_2$; $N(C_{1-6}$-алкил$)-C(O)-C_{1-6}$-алкила; $N(C_{1-6}$-алкил$)-C(O)-O-C_{1-6}$-алкила; $N(C_{1-6}$-алкил$)-C(O)-NH_2$; $N(C_{1-6}$-алкил$)-C(O)-N(H)(C_{1-6}$-алкила); $N(C_{1-6}$-алкил$)-C(O)-N(C_{1-6}$-

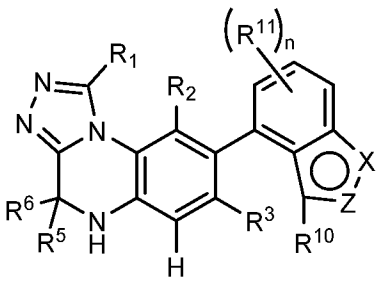
алкила)$_2$; N(H)-S(O)$_2$OH; N(H)-S(O)$_2$-C$_{1-6}$-алкила; N(H)-S(O)$_2$-O-C$_{1-6}$-алкила; N(H)-S(O)$_2$-NH$_2$; N(H)-S(O)$_2$-N(H)(C$_{1-6}$-алкила); N(H)-S(O)$_2$N(C$_{1-6}$-алкила)$_2$; N(C$_{1-6}$-алкил)-S(O)$_2$-OH; N(C$_{1-6}$-алкил)-S(O)$_2$-C$_{1-6}$-алкила; N(C$_{1-6}$-алкил)-S(O)$_2$-O-C$_{1-6}$-алкила; N(C$_{1-6}$-алкил)-S(O)$_2$-NH$_2$; N(C$_{1-6}$-алкил)-S(O)$_2$-N(H)(C$_{1-6}$-алкила); N(C$_{1-6}$-алкил)-S(O)$_2$-N(C$_{1-6}$-алкила)$_2$; SCF$_3$; SCF$_2$H; SCFH$_2$; S-C$_{1-6}$-алкила; S(O)-C$_{1-6}$-алкила; S(O)$_2$-C$_{1-6}$-алкила; S(O)$_2$-OH; S(O)$_2$-O-C$_{1-6}$-алкила; S(O)$_2$-NH$_2$; S(O)$_2$-N(H)(C$_{1-6}$-алкила); S(O)$_2$-N(C$_{1-6}$-алкила)$_2$; C$_{3-6}$-циклоалкила; 3-6-членного гетероциклоалкила; фенила; 5 или 6-членного гетероарила; O-C$_{3-6}$-циклоалкила; O-(3-6-членного гетероциклоалкила); O-фенила; O-(5 или 6-членного гетероарила); C(O)-C$_{3-6}$-циклоалкила; C(O)-(3-6-членного гетероциклоалкила); C(O)-фенила; C(O)-(5 или 6-членного гетероарила); S(O)$_2$-(C$_{3-6}$-циклоалкила); S(O)$_2$-(3-6-членного гетероциклоалкила); S(O)$_2$-фенила и S(O)$_2$-(5 или 6-членного гетероарила).

Предпочтительные заместители из C$_{1-10}$-алкила, C$_{1-6}$-алкила, C$_{1-4}$-алкила, C$_{3-10}$-циклоалкила, C$_{3-6}$-циклоалкила, 3-7-членного гетероциклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, C$_{1-6}$-алкилена и C$_{1-4}$-алкилена выбраны из группы, состоящей из F; Cl; Br; I; CN; C$_{1-6}$-алкила; CF$_3$; CF$_2$H; CFH$_2$; C(O)-NH$_2$; C(O)-N(H)(C$_{1-6}$-алкила); C(O)-N(C$_{1-6}$-алкила)$_2$; OH; OCF$_3$; OCF$_2$H; OCFH$_2$; O-C$_{1-6}$-алкила; NH$_2$; N(H)(C$_{1-6}$-алкила); N(C$_{1-6}$-алкила)$_2$; SCF$_3$; SCF$_2$H; SCFH$_2$; S-C$_{1-6}$-алкила; S(O)-C$_{1-6}$-алкила; S(O)$_2$-C$_{1-6}$-алкил; C$_{3-6}$-циклоалкила; 3-6-членного гетероциклоалкила; фенила и 5 или 6-членного гетероарила; и конкретно предпочтительно F, CN, CH$_3$, CH$_2$CH$_3$, CF$_3$; CF$_2$H; CFH$_2$; C(O)-NH$_2$; C(O)-N(H)(CH$_3$); C(O)-N(CH$_3$)$_2$; OH, NH$_2$, OCH$_3$, SCH$_3$, S(O)$_2$(CH$_3$), S(O)(CH$_3$), N(CH$_3$)$_2$, циклопропила и оксетанила. В соответствии с данным вариантом осуществления C$_{1-10}$-алкил, C$_{1-6}$-алкил, C$_{1-4}$-алкил, C$_{3-10}$-циклоалкил, C$_{3-6}$-циклоалкил, 3-7-членный гетероциклоалкил, 3-6-членный гетероциклоалкил предпочтительно каждый независимо друг от друга не замещены, моно- или тризамещены, более предпочтительно не замещены или монозамещены, или дизамещены заместителем, выбранным из группы, состоящей из F; Cl; Br; I; CN; C$_{1-6}$-алкила; CF$_3$; CF$_2$H; CFH$_2$; C(O)-NH$_2$; C(O)-N(H)(C$_{1-6}$-алкила); C(O)-N(C$_{1-6}$-алкила)$_2$; OH; OCF$_3$; OCF$_2$H; OCFH$_2$; O-C$_{1-6}$-алкила; NH$_2$; N(H)(C$_{1-6}$-алкила); N(C$_{1-6}$-алкила)$_2$; SCF$_3$; SCF$_2$H; SCFH$_2$; S-C$_{1-6}$-алкила; S(O)-C$_{1-6}$-алкила; S(O)$_2$-C$_{1-6}$-алкила; C$_{3-6}$-циклоалкила; 3-6-членного гетероциклоалкила; фенила и 5 или 6-членного гетероарила. Предпочтительно C$_{1-6}$-алкиленовые группы и C$_{1-4}$-алкиленовые группы являются незамещенными.

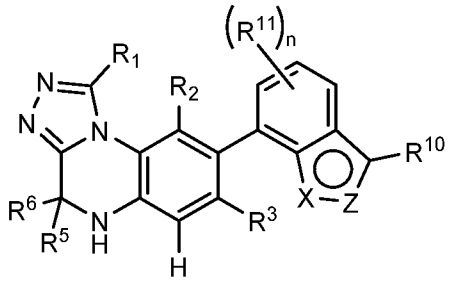
В соответствии с настоящим изобретением предпочтительно арил, фенил и 5- или 6-членный гетероарил в каждом случае независимо друг от друга являются незамещенными или моно- или полизамещенными одним или более заместителями, выбранными из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; CF_2Cl; $CFCl_2$; C_{1-4}-алкилен-CF_3; C_{1-4}-алкилен-CF_2H; C_{1-4}-алкилен-CFH_2; C(O)-C_{1-6}-алкила; C(O)-OH; C(O)-OC_{1-6}-алкила; C(O)-N(H)(OH); C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; OCF_2Cl; $OCFCl_2$; O-C_{1-6}-алкила; O-C_{3-6}-циклоалкила; O-(3-6-членного гетероциклоалкила); NH_2; N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(H)-C(O)-NH_2; N(H)-C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(H)-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-$S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; SCF_3; S-C_{1-6}-алкила; S(O)-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-NH_2; $S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); $S(O)_2$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; C_{3-6}-циклоалкила; C_{1-4}-алкилен-C_{3-6}-циклоалкила; 3-6-членного гетероциклоалкила; C_{1-4}-алкилен-(3-6-членного гетероциклоалкила); фенила или 5 или 6-членного гетероарила.

Предпочтительные заместители арила, фенила и 5- или 6-членного гетероарила выбраны из группы, состоящей из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; C_{1-4}-алкилен-CF_3; C_{1-4}-алкилен-CF_2H; C_{1-4}-алкилен-CFH_2; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-C_{1-6}-алкила; O-C_{3-6}-циклоалкила и C_{3-6}-циклоалкила; и конкретно предпочтительно F; Cl; Br; CN; CH_3; CH_2CH_3; CF_3; CF_2H; CFH_2; CH_2-CF_3; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-CH_3; O-циклопропила и циклопропила. В соответствии с настоящим вариантом осуществления каждый из арила, фенила и 5- или 6-членного гетероарила независимо друг от друга является предпочтительно незамещенным, моно-, ди- или тризамещенным, более предпочтительно незамещенным, монозамещенным или дизамещенным заместителем, выбранным из группы, состоящей из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; C_{1-4}-алкилен-CF_3; C_{1-4}-алкилен-CF_2H; C_{1-4}-алкилен-CFH_2; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-C_{1-6}-алкила; O-C_{3-6}-циклоалкила и C_{3-6}-циклоалкила.

В предпочтительном варианте осуществления соединение согласно настоящему изобретению имеет общую формулу (II) или (III)



(II)



(III)

В предпочтительном варианте осуществления X представляет собой NR^7, и Z представляет собой N или CR^9. Более предпочтительно X представляет собой NR^7, и Z представляет собой CR^9. В другом предпочтительном варианте осуществления X представляет собой N, и Z представляет собой NR^7.

Более предпочтительно соединение согласно настоящему изобретению имеет общую формулу (II) или (III), где X представляет собой NR^7, и Z представляет собой N или CR^9, более предпочтительно CR^9.

В предпочтительном варианте осуществления R^1 представляет собой H; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; 3–6-членный гетероциклоалкил; фенил; или 5 или 6-членный гетероарил; где C_{3-6}-циклоалкил, 3–6-членный гетероциклоалкил, фенил и 5 или 6-членный гетероарил может необязательно быть соединен через C_{1-4}-алкиленовый мостик. В соответствии с данным вариантом осуществления предпочтительно C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; C_{1-4}-алкилен и 3–6-членный гетероциклоалкил в каждом случае независимо друг от друга незамещены или моно-; ди- или тризамещены одним или более заместителями, выбранными из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; CF_2Cl; $CFCl_2$; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; ; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; ;;O-C_{1-6}-алкила; O-C(O)-C_{1-6}-алкила; NH_2; N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(H)-C(O)-O-C_{1-6}-алкила; SCF_3; SCF_2H; $SCFH_2$; S-C_{1-6}-алкила; S(O)-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; ;$S(O)_2$-O-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-NH_2; $S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); $S(O)_2$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; C_{3-6}-циклоалкила; 3–6-членного гетероциклоалкила; фенила; 5 или 6-членного гетероарила; O-C_{3-6}-циклоалкила; O-(3–6-членного гетероциклоалкила); O-фенила; O-(5 или 6-членного гетероарила); C(O)-C_{3-6}-циклоалкила; C(O)-(3–6-членного гетероциклоалкила); C(O)-фенила; C(O)-(5 или 6-членного гетероарила); $S(O)_2$-(C_{3-6}-циклоалкила); $S(O)_2$-(3–6-членного

гетероциклоалкила); $S(O)_2$-фенила или $S(O)_2$-(5 или 6-членного гетероарила); более предпочтительно F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-C_{1-6}-алкила; NH_2; N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; SCF_3; SCF_2H; $SCFH_2$; S-C_{1-6}-алкила; S(O)-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; C_{3-6}-циклоалкила; 3–6-членного гетероциклоалкила; фенила и 5 или 6-членного гетероарила; и конкретно предпочтительно F, CN, CH_3, CH_2CH_3, CF_3; CF_2H; CFH_2; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(CH_3); C(O)-N(CH_3)$_2$; OH, NH_2, OCH_3, SCH_3, $S(O)_2(CH_3)$, S(O)(CH_3), N(CH_3)$_2$, циклопропила и оксетанила;

и предпочтительно фенил и 5- или 6-членный гетероарил в каждом случае независимо друг от друга не замещены или моно-; ди- или тризамещены одним или более заместителями, выбранными из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; C_{1-4}-алкилен-CF_3; C_{1-4}-алкилен-CF_2H; C_{1-4}-алкилен-CFH_2; C(O)-C_{1-6}-алкила; C(O)-OC_{1-6}-алкила; C(O)-; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-C_{1-6}-алкила; O-C_{3-6}-циклоалкила; O-(3–6-членного гетероциклоалкила); NH_2; N(H)(C_{1-6}-алкил); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; SCF_3; S-C_{1-6}-алкила; S(O)-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; C_{3-6}-циклоалкила; C_{1-4}-алкилен-C_{3-6}-циклоалкила; 3–6-членного гетероциклоалкила; C_{1-4}-алкилен-(3–6-членного гетероциклоалкила); фенила или 5 или 6-членного гетероарила; более предпочтительно F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; C_{1-4}-алкилен-CF_3; C_{1-4}-алкилен-CF_2H; C_{1-4}-алкилен-CFH_2; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-C_{1-6}-алкила; O-C_{3-6}-циклоалкила и C_{3-6}-циклоалкила; и конкретно предпочтительно F; Cl; Br; CN; CH_3; CH_2CH_3; CF_3; CF_2H; CFH_2; CH_2-CF_3; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-CH_3; O-циклопропила и циклопропила.

В другом предпочтительном варианте осуществления R^1 представляет собой H; C_{1-4}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил, необязательно соединенный C_{1-2}-алкиленовым мостиком; 3–6-членный гетероциклоалкил, необязательно соединенный C_{1-2}-алкиленовым мостиком; фенил, необязательно соединенный C_{1-2}-алкиленовым мостиком; или 5 или 6-членный гетероарил, необязательно соединенный C_{1-2}-алкиленовым мостиком;

предпочтительно где

C_{1-4}-алкил, C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил в каждом случае независимо друг от друга является незамещенным, моно-, ди- или тризамещенным одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F, CN, CH_3, CH_2CH_3, CF_3; CF_2H; CFH_2; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(CH_3); C(O)-N(CH_3)$_2$; OH, NH_2, OCH_3, SCH_3, $S(O)_2(CH_3)$, S(O)(CH_3), N(CH_3)$_2$, циклопропила и оксетанила; и

C_{1-2}-алкилен является незамещенным; и

фенил и 5- или 6-членный гетероарил в каждом случае независимо друг от друга является незамещенным, моно-, ди- или тризамещенным одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F; Cl; Br; CN; CH_3; CH_2CH_3; CF_3; CF_2H; CFH_2; CH_2-CF_3; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-CH_3; O-циклопропила и циклопропила.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления R^1 представляет собой H; CH_3, CF_3, CF_2H; CFH_2; этил, н-пропил, 2-пропил, 1-пропинил, 2-пропинил, пропенил (-$CH_2CH=CH_2$, -CH=CH-CH_3, -C(=CH_2)-CH_3), н-бутил, 1-бутинил, 2-бутинил, 1-бутенил, 2-бутенил, изобутил, втор-бутил; трет-бутил; $(CH_2)_{1-2}OCH_3$; $(CH_2)_{1-2}OH$; $(CH_2)_{0-2}C(H)(OH)$-$(CH_2)_{0-2}CH_3$; $(CH_2)_{1-2}SCH_3$; $(CH_2)_{1-2}N(CH_3)_2$; $(CH_2)_{1-2}S(O)CH_3$; $(CH_2)_{1-2}S(O)_2CH_3$; $(CH_2)_{1-2}CN$; $(CH_2)_{0-2}C(H)(CN)$-$(CH_2)_{0-2}CH_3$; $(CH_2)_{0-2}$-циклопропил, $(CH_2)_{0-2}$-циклобутил, $(CH_2)_{0-2}$-циклопентил и $(CH_2)_{0-2}$-циклогексил; $(CH_2)_{0-2}$-тетрагидропиранил, $(CH_2)_{0-2}$-оксетанил, $(CH_2)_{0-2}$-оксиранил, $(CH_2)_{0-2}$-тетрагидрофуранил; $(CH_2)_{0-2}$-фенил; $(CH_2)_{0-2}$-пиридил, $(CH_2)_{0-2}$-пиримидинил, $(CH_2)_{0-2}$-пиридазинил, $(CH_2)_{0-2}$-тиенил, $(CH_2)_{0-2}$-оксазолил или $(CH_2)_{0-2}$-тиазолил.

Предпочтительно R^2 представляет собой H; F; Cl; Br; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; O-C_{1-6}-алкил; N(H)(C_{1-6}-алкил), N(C_{1-6}-алкил)$_2$; C(O)-C_{1-6}-алкил; C(O)-O-C_{1-6}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкил); C(O)-N(C_{1-6}-алкил)$_2$; O-C_{3-6}-циклоалкил; N(H)(C_{3-6}-циклоалкил), N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); C(O)-C_{3-6}-циклоалкил; C(O)-O-C_{3-6}-циклоалкил; C(O)-N(H)(C_{3-6}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); где C_{3-6}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-4}-алкиленовый мостик.

В предпочтительном варианте осуществления R^2 представляет собой H; F; Cl; Br; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; O-C_{1-6}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкил); C(O)-N(C_{1-6}-алкил)$_2$; C(O)-N(H)(C_{3-6}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил);
где C_{3-6}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-4}-алкиленовый мостик;

предпочтительно где

C_{1-6}-алкил и C_{3-6}-циклоалкил в каждом случае независимо друг от друга является незамещенным, моно-, ди- или тризамещенным одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F, CN, CH_3, CH_2CH_3, CF_3; CF_2H; CFH_2; C(O)-

NH_2; C(O)-N(H)(CH_3); C(O)-N(CH_3)$_2$; OH, NH_2, OCH_3, SCH_3, S(O)$_2$(CH_3), S(O)(CH_3), N(CH_3)$_2$, циклопропила и оксетанила; и

C_{1-4}-алкилен является незамещенным.

В конкретном предпочтительном варианте осуществления R^2 представляет собой H; F; Cl; Br; CN; метил; этил; этенил (винил); н-пропил; 2-пропил; 1-пропинил; 2-пропинил; пропенил (-$CH_2CH=CH_2$; -CH=CH-CH_3; -C(=CH_2)-CH_3); н-бутил; изобутил; втор-бутил; трет-бутил; CF_3; CH_2CF_3; CHF_2; CH_2CHF_2; CH_2F; CH_2CH_2F; OCH_3; OCH_2CH_3; OC(H)(CH_3)$_2$; $OCH_2CH_2CH_3$;O-C(CH_3)$_3$; OCF_3; OCH_2CF_3; $OCHF_2$; OCH_2CHF_2; OCH_2F; OCH_2CH_2F; CH_2OH; CH_2CH_2OH; $CH_2C(H)(OH)CH_3$; $CH_2CH_2CH_2OH$; $CH_2CH_2CH_2CH_2OH$; C(CH_3)$_2$$CH_2OH$; C(O)-$CH_3$; C(O)-$CH_2CH_3$; C(O)-C(H)($CH_3$)$_2$ C(O)-$CH_2CH_2CH_3$; C(O)-C(CH_3)$_3$; циклопропил; циклобутил; циклопентил; циклогексил; CH_2-циклопропил; CH_2-циклобутил; CH_2-циклопентил; CH_2-циклогексил; O-циклопропил; O-циклобутил; O-циклопентил; O-циклогексил; C(O)-циклопропил; C(O)-циклобутил; C(O)-циклопентил; C(O)-циклогексилили C(O)-NH_2.

Предпочтительно R^3 представляет собой H; F; Cl; Br; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; O-C_{1-6}-алкил; N(H)(C_{1-6}-алкил), N(C_{1-6}-алкил)$_2$; C(O)-C_{1-6}-алкил; C(O)-O-C_{1-6}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкил); C(O)-N(C_{1-6}-алкил)$_2$; O-C_{3-6}-циклоалкил; N(H)(C_{3-6}-циклоалкил), N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); C(O)-C_{3-6}-циклоалкил; C(O)-O-C_{3-6}-циклоалкил; C(O)-N(H)(C_{3-6}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); где C_{3-6}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-4}-алкиленовый мостик.

В предпочтительном варианте осуществления R^3 представляет собой H; F; Cl; Br; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; O-C_{1-6}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкил); C(O)-N(C_{1-6}-алкил)$_2$; C(O)-N(H)(C_{3-6}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил);
где C_{3-6}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-4}-алкиленовый мостик;

предпочтительно где

C_{1-6}-алкил и C_{3-6}-циклоалкил в каждом случае независимо друг от друга является незамещенным, моно-, ди- или тризамещенным одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F, CN, CH_3, CH_2CH_3, CF_3; CF_2H; CFH_2; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(CH_3); C(O)-N(CH_3)$_2$; OH, NH_2, OCH_3, SCH_3, S(O)$_2$(CH_3), S(O)(CH_3), N(CH_3)$_2$, циклопропила и оксетанила; и

C_{1-4}-алкилен является незамещенным.

В конкретном предпочтительном варианте осуществления R^3 представляет собой H; F; Cl; Br; CN; метил; этил; этенил (винил); н-пропил; 2-пропил; 1-пропинил; 2-пропинил; пропенил (-$CH_2CH=CH_2$; -CH=CH-CH_3; -C(=CH_2)-CH_3); н-бутил; изобутил; втор-бутил; трет-бутил; CF_3; CH_2CF_3; CHF_2; CH_2CHF_2; CH_2F; CH_2CH_2F; OCH_3; OCH_2CH_3; $OC(H)(CH_3)_2$; $OCH_2CH_2CH_3$;O-$C(CH_3)_3$; OCF_3; OCH_2CF_3; $OCHF_2$; OCH_2CHF_2; OCH_2F; OCH_2CH_2F; CH_2OH; CH_2CH_2OH; $CH_2C(H)(OH)CH_3$; $CH_2CH_2CH_2OH$; $CH_2CH_2CH_2CH_2OH$; $C(CH_3)_2CH_2OH$; C(O)-CH_3; C(O)-CH_2CH_3; C(O)-$C(H)(CH_3)_2$ C(O)-$CH_2CH_2CH_3$; C(O)-$C(CH_3)_3$; циклопропил; циклобутил; циклопентил; циклогексил; CH_2-циклопропил; CH_2-циклобутил; CH_2-циклопентил; CH_2-циклогексил; O-циклопропил; O-циклобутил; O-циклопентил; O-циклогексил; C(O)-циклопропил; C(O)-циклобутил; C(O)-циклопентил; C(O)-циклогексил; C(O)-NH_2.

В предпочтительном варианте осуществления

R^2 представляет собой H; F; Cl; Br; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; O-C_{1-6}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкил); C(O)-N(C_{1-6}-алкил)$_2$; C(O)-N(H)(C_{3-6}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил);

где C_{3-6}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-4}-алкиленовый мостик; и/или

R^3 представляет собой H; F; Cl; Br; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; O-C_{1-6}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкил); C(O)-N(C_{1-6}-алкил)$_2$; C(O)-N(H)(C_{3-6}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил);

где C_{3-6}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-4}-алкиленовый мостик.

В соответствии с настоящим изобретением R^5 и R^6 представляет собой независимо друг от друга H или незамещенный C_{1-4}-алкил. Предпочтительно R^5 и R^6 представляет собой независимо друг от друга H, CH_3, CH_2CH_3; $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$или $CH_2CH_2CH_2CH_3$, более предпочтительно H, CH_3, CH_2CH_3или $CH_2CH_2CH_3$; еще более предпочтительно H, CH_3или CH_2CH_3; наиболее предпочтительно H или CH_3. В конкретном предпочтительном варианте осуществления R^5 и R^6 оба представляют собой CH_3.

В конкретном предпочтительном варианте осуществления соединение согласно настоящему изобретению имеет общую формулу (II) или (III), где X представляет собой NR^7 и Z представляет собой N или CR^9, более предпочтительно CR^9, и где R^5 и R^6 оба представляют собой CH_3.

В предпочтительном варианте осуществления по меньшей мере один из R^1, R^2, R^3, R^5 и R^6 не представляет собой H. Более предпочтительно оба R^5 и R^6 не представляют собой H и по меньшей мере один из R^1, R^2 и R^3 не представляет собой H. В предпочтительном варианте осуществления оба R^5 и R^6 не представляют собой H и один из R^1, R^2 и R^3 не представляет собой H. В другом предпочтительном варианте осуществления оба R^5 и R^6 не представляют собой H и два из R^1, R^2 и R^3 не представляют собой H. В еще одном предпочтительном варианте осуществления R^1, R^2, R^3, R^5 и R^6 не представляют собой H.

В особенно предпочтительном варианте осуществления

- соединение согласно настоящему изобретению имеет общую формулу (II) или (III); и/или
- X представляет собой NR^7 и Z представляет собой N или CR^9; и/или
- R^5 и R^6 оба представляют собой метил; и/или
- по меньшей мере один из R^1, R^2 и R^3 не представляет собой H.

В соответствии с настоящим изобретением R^7 представляет собой H или L-R^8.

В предпочтительном варианте осуществления R^7 представляет собой H. В соответствии с данным вариантом осуществления предпочтительно X представляет собой NH и Z представляет собой N или CR^9; или X представляет собой N и Z представляет собой NH. Более предпочтительно X представляет собой NH и Z представляет собой CR^9.

Еще далее согласно данному варианту осуществления предпочтительно соединение согласно настоящему изобретению имеет общую формулу (II) или (III), где X представляет собой NH и Z представляет собой N или CR^9, более предпочтительно CR^9.

В другом предпочтительном варианте осуществления R^7 не представляет собой H. Согласно этому предпочтительному варианту осуществления R^7 представляет собой L-R^8.

В предпочтительном варианте осуществления L представляет собой связь; S(O); $S(O)_2$; C_{1-4}-алкилен; C(O); C_{1-4}-алкилен-C(O); C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O); C_{1-4}-алкилен-N(C_{1-6}-алкил)-C(O); C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O)-O или C_{1-4}-алкилен-N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-O. В соответствии с данным вариантом осуществления C_{1-4}-алкилен и C_{1-6}-алкил предпочтительно являются незамещенными.

Более предпочтительно L представляет собой связь; S(O); $S(O)_2$; C_{1-4}-алкилен; C(O); C_{1-4}-алкилен-C(O); C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O) или C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O)-O; еще более предпочтительно связь S(O); $S(O)_2$; CH_2; CH_2CH_2; $C(CH_3)_2$; $CH_2CH_2CH_2$; C(O); CH_2-C(O); CH_2CH_2-C(O); $CH_2CH_2CH_2$-C(O); $C(CH_3)_2$-C(O); C(O)-O; CH_2-C(O)-O; CH_2CH_2-C(O)-O; $CH_2CH_2CH_2$-C(O)-O; $C(CH_3)_2$-C(O)-O; CH_2-N(H)-C(O); CH_2CH_2-N(H)-C(O); $C(CH_3)_2$-N(H)-C(O); $CH_2CH_2CH_2$-N(H)-C(O); CH_2-N(H)-C(O)-O; CH_2CH_2-N(H)-C(O)-O; $C(CH_3)_2$-N(H)-C(O)-O или $CH_2CH_2CH_2$-N(H)-C(O)-O; наиболее предпочтительно связь; $S(O)_2$; CH_2; C(O); C(O)-O; CH_2-C(O)-O; CH_2CH_2-C(O)-O; CH_2CH_2-N(H)-C(O) или CH_2CH_2-N(H)-C(O)-O.

В предпочтительном варианте осуществления R^8 представляет собой C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил или 3–6-членный гетероциклоалкил;
где C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-4}-алкиленовый мостик; и предпочтительно где C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил в каждом случае независимо друг от друга не замещены или моно- или полизамещены одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-C_{1-6}-алкила; NH_2; N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; SCF_3; SCF_2H; $SCFH_2$; S-C_{1-6}-алкила; S(O)-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; C_{3-6}-циклоалкила; 3–6-членного гетероциклоалкила; фенила и 5 или 6-членного гетероарила.

Более предпочтительно R^8 представляет собой

C_{1-6}-алкил выбран из группы, состоящей из метила, этила, этенил (винила), н-пропила, 2-пропила, н-бутила, изобутила, втор-бутила, трет-бутила, н-пентила, 2-пентила, 3-пентила, 2-метилбутила, 3-метилбутила, 3-метилбут-2-ила, 2-метилбут-2-ила, 2,2-диметилпропила, н-гексила, 2-гексила, 3-гексила, 2-метилпентила, 4-метилпентила, 4-метилпент-2-ила, 2-метилпент-2-ила, 3,3-диметилбутила, 3,3-диметилбут-2-ила, 3-метилпентила, 3-метилпент-2-ила и 3-метилпент-3-ила; предпочтительно из метила, этила, этенила (винила), н-пропила, 2-пропила, 1-пропинила, 2-пропинила, пропенила (-$CH_2CH=CH_2$, -$CH=CH-CH_3$, -$C(=CH_2)-CH_3$), н-бутила, 1-бутинила, 2-бутинила, 1-бутенила, 2-бутенила, изобутила, втор-бутила и трет-бутила.

C_{3-6}-циклоалкил, который выбран из группы, состоящей из циклопропила, циклобутила, циклопентила, циклогексила, циклопентенила и циклогексенила; предпочтительно циклопропила, циклобутила, циклопентила и циклогексила;

или

3–6-членные гетероциклоалкильные группы выбраны из группы, состоящей из тетрагидропиранила, оксетанила, оксиранила, тетрагидрофуранила, тиазолидинила, тетрагидротиофенила, тетрагидропиридинила, тиоморфолинила, морфолинила, пирролидинила, 4-метилпиперазинила, морфолинонила, азетидинила, азиридинила, дитиоланила, дигидропирролила, диоксанила, диоксоланила, дигидропиридинила, дигидрофуранила, дигидроизоксазолила, дигидрооксазолила, имидазолидинила, изоксазолидинила, оксазолидинила, пиперазинила, пиперидинила, пиразолидинила, пиранила, тетрагидропирролила, дигидроиндолинила, дигидроизоиндолила и тетрагидроиндолинила; предпочтительно тетрагидропиранила, оксетанила, оксиранила и тетрагидрофуранила;

где C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-4}-алкиленовый мостик; и

где C_{1-6}-алкил, C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил в каждом случае независимо друг от друга не замещены или моно- или полизамещены одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F, CN, CH_3, CH_2CH_3, CF_3; CF_2H; CFH_2; $C(O)-NH_2$; $C(O)-N(H)(CH_3)$; $C(O)-N(CH_3)_2$; OH, NH_2, OCH_3, SCH_3, $S(O)_2(CH_3)$, $S(O)(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, циклопропила и оксетанила.

Наиболее предпочтительно R^8 представляет собой метил, этил, н-пропил, 2-пропил, н-бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил, CF_3, CHF_2, CH_2F, CH_2CF_3, CH_2CHF_2, CH_2CH_2F, $CHFCH_3$, $CHFCH_2F$, $CHFCHF_2$, $CHFCF_3$, CF_2CH_3, CF_2CH_2F, CF_2CHF_2, CF_2CF_3, $CH_2CH_2CF_3$, $CH_2CH_2CHF_2$, $CH_2CH_2CH_2F$, CH_2CHFCH_3, CH_2CHFCH_2F, $CH_2CHFCHF_2$, CH_2CHFCF_3, $CH_2CF_2CH_3$, $CH_2CF_2CH_2F$, $CH_2CF_2CHF_2$, $CH_2CF_2CF_3$, CH_2OH, CH_2CH_2OH, $C(H)(OH)CH_3$, $CH_2CH_2CH_2OH$, $C(CH_3)_2OH$, $C(H)(OH)CH_2CH_3$, $C(H)(CH_3)$-CH_2OH, $CH_2C(H)(OH)$-CH_3, $CH_2CH_2CH_2CH_2OH$, $CH_2CH_2C(H)(OH)CH_3$, $CH_2C(H)(OH)CH_2CH_3$, $C(H)(OH)CH_2CH_2CH_3$, CH_2-$C(CH_3)_2$-OH, $C(CH_3)_2CH_2OH$, $C(H)(OH)CH_2CF_3$, $C(H)(OH)CH_2CHF_2$, $C(H)(OH)CH_2CH_2F$, $CH_2C(H)(OH)$-CF_3, $CH_2C(H)(OH)$-CHF_2, $CH_2C(H)(OH)$-CH_2F, CH_2OCH_3, $CH_2CH_2OCH_3$, $C(H)(CH_3)$-OCH_3, $CH_2CH_2CH_2OCH_3$, $C(CH_3)_2OCH_3$, $C(H)(OCH_3)CH_2CH_3$, $C(H)(CH_3)$-CH_2OCH_3, $CH_2C(H)(OCH_3)$-CH_3, $CH_2CH_2CH_2CH_2OCH_3$, $CH_2CH_2C(H)(OCH_3)CH_3$, $CH_2C(H)(OCH_3)CH_2CH_3$, $C(H)(OCH_3)CH_2CH_2CH_3$, CH_2-$C(CH_3)_2$-OCH_3, $C(CH_3)_2CH_2OCH_3$, CH_2NH_2, $CH_2CH_2NH_2$, $CH_2CH_2CH_2NH_2$, $C(CH_3)_2NH_2$, $C(H)(NH_2)CH_2CH_3$, $C(H)(CH_3)$-CH_2NH_2, $CH_2C(H)(NH_2)$-CH_3, $CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$, $CH_2CH_2C(H)(NH_2)CH_3$, $CH_2C(H)(NH_2)CH_2CH_3$, $C(H)(NH_2)CH_2CH_2CH_3$, CH_2-$C(CH_3)_2$-NH_2, $C(CH_3)_2CH_2NH_2$, $CH_2N(CH_3)_2$, $CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $C(CH_3)_2N(CH_3)_2$, $C(H)(N(CH_3)_2)CH_2CH_3$, $C(H)(CH_3)$-$CH_2N(CH_3)_2$, $CH_2C(H)(N(CH_3)_2)$-CH_3, $CH_2CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $CH_2CH_2C(H)(N(CH_3)_2)CH_3$, $CH_2C(H)(N(CH_3)_2)CH_2CH_3$, $C(H)(N(CH_3)_2)CH_2CH_2CH_3$, CH_2-$C(CH_3)_2$-$N(CH_3)_2$, $C(CH_3)_2CH_2N(CH_3)_2$, CH_2-$C(O)N(CH_3)_2$, CH_2CH_2-$C(O)N(CH_3)_2$, $CH_2CH_2CH_2$-$C(O)N(CH_3)_2$, $C(CH_3)_2$-$C(O)N(CH_3)_2$, $C(H)(C(O)N(CH_3)_2)CH_2CH_3$, $C(H)(CH_3)$-CH_2-$C(O)N(CH_3)_2$, $CH_2C(H)(C(O)N(CH_3)_2)$-CH_3, $CH_2CH_2CH_2CH_2$-$C(O)N(CH_3)_2$, $CH_2CH_2C(H)(C(O)N(CH_3)_2)CH_3$, $CH_2C(H)(C(O)N(CH_3)_2)CH_2CH_3$, $C(H)(C(O)N(CH_3)_2)CH_2CH_2CH_3$, CH_2-$C(CH_3)_2$-$C(O)N(CH_3)_2$, $C(CH_3)_2CH_2$-$C(O)N(CH_3)_2$, $(CH_2)_{0-2}$-циклопропил, $(CH_2)_{0-2}$-циклобутил, $(CH_2)_{0-2}$-циклопентил, $(CH_2)_{0-2}$-циклогексил, $(CH_2)_{0-2}$-тетрагидропиранил, $(CH_2)_{0-2}$-оксетанил, $(CH_2)_{0-2}$-оксиранил или $(CH_2)_{0-2}$-тетрагидрофуранил.

Предпочтительные варианты реализации (от E1 до E45) охватывают те, в которых L и R^8 имеют значение, указанное в таблице ниже:

	L	**R^8**		**L**	**R^8**
E1	связь	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил	**E24**	C_{1-6}-алкилен-C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил
E2	связь	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил	**E25**	C_{1-6}-алкилен-N(H)-C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил
E3	связь	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный	**E26**	C_{1-6}-алкилен-N(H)-	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил

	L	R^8		L	R^8
		гетероциклоалкил		C(O)	
E4	S(O)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил	**E27**	C_{1-6}-алкилен-N(H)-C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил
E5	S(O)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил	**E28**	C_{1-6}-алкилен-N(C_{1-10}-алкил)-C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил
E6	S(O)	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил	**E29**	C_{1-6}-алкилен-N(C_{1-10}-алкил)-C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил
E7	$S(O)_2$	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил	**E30**	C_{1-6}-алкилен-N(C_{1-10}-алкил)-C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил
E8	$S(O)_2$	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил	**E31**	C_{1-6}-алкилен-N(H)-C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил
E9	$S(O)_2$	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил	**E32**	C_{1-6}-алкилен-N(H)-C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил
E10	C_{1-6}-алкилен	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил	**E33**	C_{1-6}-алкилен-N(H)-C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил
E11	C_{1-6}-алкилен	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил	**E34**	C_{1-6}-алкилен-N(C_{1-10}-алкил)-C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил
E12	C_{1-6}-алкилен	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил	**E35**	C_{1-6}-алкилен-N(C_{1-10}-алкил)-C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил
E13	C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил	**E36**	C_{1-6}-алкилен-N(C_{1-10}-алкил)-C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил
E14	C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил	**E37**	O	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил
E15	C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил	**E38**	O	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил
E16	C_{1-6}-алкилен-C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил	**E39**	O	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил
E17	C_{1-6}-алкилен-C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил	**E40**	NH	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил
E18	C_{1-6}-алкилен-C(O)	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил	**E41**	NH	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил
E19	C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил	**E42**	NH	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил
E20	C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил	**E43**	N(C_{1-10}-алкил)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил
E21	C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил	**E44**	N(C_{1-10}-алкил)	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил
E22	C_{1-6}-алкилен-C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-C_{1-10}-алкил	**E45**	N(C_{1-10}-алкил)	$(CH_2)_{0-6}$-3–7-членный гетероциклоалкил
E23	C_{1-6}-алкилен-C(O)-O	$(CH_2)_{0-6}$-C_{3-10}-циклоалкил			

Предпочтительно

L представляет собой связь; S(O); $S(O)_2$; C_{1-4}-алкилен; C(O); C_{1-4}-алкилен-C(O); C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O); C_{1-4}-алкилен-N(C_{1-6}-алкил)-C(O); C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O)-O или C_{1-4}-алкилен-N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-O; и

R^8 представляет собой C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил или 3–6-членный гетероциклоалкил;

где C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-4}-алкиленовый мостик.

В особенно предпочтительном варианте осуществления

L представляет собой связь; S(O); $S(O)_2$; C_{1-4}-алкилен; C(O); C_{1-4}-алкилен-C(O); C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O) или C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O)-O;

R^8 представляет собой C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил или 3–6-членный гетероциклоалкил;

где C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-4}-алкиленовый мостик.

Более предпочтительно

L представляет собой связь; S(O); $S(O)_2$; C_{1-4}-алкилен; C(O); C_{1-4}-алкилен-C(O); C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O) или C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O)-O; еще более предпочтительно связь; S(O); $S(O)_2$; CH_2; CH_2CH_2; $C(CH_3)_2$; $CH_2CH_2CH_2$; C(O); CH_2-C(O); CH_2CH_2-C(O); $CH_2CH_2CH_2$-C(O); $C(CH_3)_2$-C(O); C(O)-O; CH_2-C(O)-O; CH_2CH_2-C(O)-O; $CH_2CH_2CH_2$-C(O)-O; $C(CH_3)_2$-C(O)-O; CH_2-N(H)-C(O); CH_2CH_2-N(H)-C(O); $C(CH_3)_2$-N(H)-C(O); $CH_2CH_2CH_2$-N(H)-C(O); CH_2-N(H)-C(O)-O; CH_2CH_2-N(H)-C(O)-O; $C(CH_3)_2$-N(H)-C(O)-O или $CH_2CH_2CH_2$-N(H)-C(O)-O; наиболее предпочтительно связь; $S(O)_2$; CH_2; C(O); C(O)-O; CH_2-C(O)-O; CH_2CH_2-C(O)-O; CH_2CH_2-N(H)-C(O) или CH_2CH_2-N(H)-C(O)-O; и

R^8 представляет собой C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил или 3–6-членный гетероциклоалкил;

где C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-4}-алкиленовый мостик; и предпочтительно где C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил в каждом случае независимо друг от друга не замещены или моно- или полизамещены одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-C_{1-6}-алкила; NH_2; N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; SCF_3; SCF_2H; $SCFH_2$; S-C_{1-6}-алкила; S(O)-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; C_{3-6}-циклоалкила; 3–6-членного гетероциклоалкила; фенила и 5 или 6-членного гетероарила.

Предпочтительно R^9 представляет собой H; F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил, 3–6-членный гетероциклоалкил; S(O)-(C_{1-6}-алкил); S(O)-(C_{3-6}-циклоалкил); S(O)-(3–6-членный гетероциклоалкил); $S(O)_2$-(C_{1-6}-алкил); $S(O)_2$-(C_{3-6}-циклоалкил); $S(O)_2$-(3–6-членный гетероциклоалкил); P(O)-(C_{1-6}-алкил)$_2$; P(O)(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); P(O)(C_{1-6}-алкил)(3–6-членный гетероциклоалкил); P(O)-(O-C_{1-6}-алкил)$_2$; P(O)(O-C_{1-6}-алкил)(O-C_{3-6}-циклоалкил); P(O)(O-C_{1-6}-алкил)(O-(3–6-членный гетероциклоалкил));O-C_{1-6}-алкил; S-C_{1-6}-алкил; N(H)(C_{1-6}-алкил), N(C_{1-6}-алкил)$_2$; C(O)-C_{1-6}-алкил; C(O)-O-C_{1-6}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкил); C(O)-N(C_{1-6}-алкил)$_2$; O-C_{3-6}-циклоалкил; N(H)(C_{3-6}-циклоалкил), N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); C(O)-C_{3-6}-циклоалкил; C(O)-O-C_{3-6}-циклоалкил; C(O)-N(H)(C_{3-6}-циклоалкил); C(O)-N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); O-(3–6-членный гетероциклоалкил); N(H)(3–6-членный гетероциклоалкил), N(C_{1-6}-алкил)(3–6-членный гетероциклоалкил); C(O)-3–6-членный гетероциклоалкил; C(O)-O-(3–6-членный гетероциклоалкил); C(O)-N(H)(3–6-членный гетероциклоалкил) или C(O)-N(C_{1-6}-алкил)(3–6-членный гетероциклоалкил);

где C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-4}-алкиленовый мостик;

предпочтительно где C_{1-6}-алкил, C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил в каждом случае является незамещенным.

Более предпочтительно R^9 представляет собой H; F; Cl; Br; I; CN; метил, этил, н-пропил, 2-пропил, н-бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил, CF_3, CHF_2, CH_2F, CH_2CF_3, CH_2CHF_2, CH_2CH_2F, циклопропил, циклобутил, тетрагидропиранил, оксетанил, оксиранил, тетрагидрофуранил, S(O)-(CH_3); S(O)-(CH_2CH_3); S(O)-((CH_2)$_{0-2}$-циклопропил); S(O)-((CH_2)$_{0-2}$-циклобутил); S(O)-((CH_2)$_{0-2}$-циклопентил); S(O)-((CH_2)$_{0-2}$-циклогексил); S(O)-((CH_2)$_{0-2}$-тетрагидропиранил), S(O)-((CH_2)$_{0-2}$-оксетанил), S(O)-((CH_2)$_{0-2}$-оксиранил), S(O)-((CH_2)$_{0-2}$-тетрагидрофуранил), $S(O)_2$-(CH_3); $S(O)_2$-(CH_2CH_3); $S(O)_2$-((CH_2)$_{0-2}$-циклопропил); $S(O)_2$-((CH_2)$_{0-2}$-циклобутил); $S(O)_2$-((CH_2)$_{0-2}$-циклопентил); $S(O)_2$-((CH_2)$_{0-2}$-циклогексил); $S(O)_2$-((CH_2)$_{0-2}$-тетрагидропиранил), $S(O)_2$-((CH_2)$_{0-2}$-оксетанил), $S(O)_2$-((CH_2)$_{0-2}$-оксиранил), $S(O)_2$-((CH_2)$_{0-2}$-тетрагидрофуранил), O-CH_3, O-CH_2CH_3, O-$CH_2CH_2CH_3$, O-C(H)(CH_3)$_2$, N(H)(CH_3), N(H)(CH_2CH_3), N(CH_3)$_2$ или N(CH_3)(CH_2CH_3).

В конкретном предпочтительном варианте осуществления R^9 представляет собой H; F; CN; метил; этил; н-пропил; 2-пропил; CF_3; CH_2CF_3; CHF_2; CH_2CHF_2; CH_2F; CH_2CH_2F; $S(O)$-CH_3; $S(O)$-CH_2CH_3; $S(O)$-$CH_2CH_2CH_3$; $S(O)$-$CH(CH_3)_2$; $S(O)_2$-CH_3; $S(O)_2$-CH_2CH_3; $S(O)_2$-$CH_2CH_2CH_3$ или $S(O)_2$-$CH(CH_3)_2$.

Предпочтительно R^{10} представляет собой H; F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил, 3–6-членный гетероциклоалкил; $S(O)$-(C_{1-6}-алкил); $S(O)$-(C_{3-6}-циклоалкил); $S(O)$-(3–6-членный гетероциклоалкил); $S(O)_2$-(C_{1-6}-алкил); $S(O)_2$-(C_{3-6}-циклоалкил); $S(O)_2$-(3–6-членный гетероциклоалкил); $P(O)$-(C_{1-6}-алкил)$_2$; $P(O)$(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); $P(O)$(C_{1-6}-алкил)(3–6-членный гетероциклоалкил); $P(O)$-(O-C_{1-6}-алкил)$_2$; $P(O)$(O-C_{1-6}-алкил)(O-C_{3-6}-циклоалкил); $P(O)$(O-C_{1-6}-алкил)(O-(3–6-членный гетероциклоалкил));O-C_{1-6}-алкил; S-C_{1-6}-алкил; $N(H)$(C_{1-6}-алкил), N(C_{1-6}-алкил)$_2$; $C(O)$-C_{1-6}-алкил; $C(O)$-O-C_{1-6}-алкил; $C(O)$-NH_2; $C(O)$-$N(H)$(C_{1-6}-алкил); $C(O)$-N(C_{1-6}-алкил)$_2$; O-C_{3-6}-циклоалкил; $N(H)$(C_{3-6}-циклоалкил), N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); $C(O)$-C_{3-6}-циклоалкил; $C(O)$-O-C_{3-6}-циклоалкил; $C(O)$-$N(H)$(C_{3-6}-циклоалкил); $C(O)$-N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); O-(3–6-членный гетероциклоалкил); $N(H)$(3–6-членный гетероциклоалкил), N(C_{1-6}-алкил)(3–6-членный гетероциклоалкил); $C(O)$-3–6-членный гетероциклоалкил; $C(O)$-O-(3–6-членный гетероциклоалкил); $C(O)$-$N(H)$(3–6-членный гетероциклоалкил) или $C(O)$-N(C_{1-6}-алкил)(3–6-членный гетероциклоалкил);

где C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-4}-алкиленовый мостик; и

предпочтительно где C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил в каждом случае независимо друг от друга не замещены или моно- или полизамещены одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; $C(O)$-NH_2; $C(O)$-$N(H)$(C_{1-6}-алкила); $C(O)$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-C_{1-6}-алкила; NH_2; $N(H)$(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; SCF_3; SCF_2H; $SCFH_2$; S-C_{1-6}-алкила; $S(O)$-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; C_{3-6}-циклоалкила; 3–6-членного гетероциклоалкила; фенила и 5 или 6-членного гетероарила.

В другом предпочтительном варианте осуществления R^{10} представляет собой H; F; Cl; Br; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; 3–6-членный гетероциклоалкил; $P(O)$-(C_{1-6}-алкил)$_2$; $P(O)$(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); $P(O)$(C_{1-6}-алкил)(3–6-членный гетероциклоалкил)

P(O)-(O-C_{1-6}-алкил)$_2$; P(O)(O-C_{1-6}-алкил)(O-C_{3-6}-циклоалкил); P(O)(O-C_{1-6}-алкил)(O-(3–6-членный гетероциклоалкил));

предпочтительно где C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил в каждом случае независимо друг от друга не замещены или моно- или полизамещены одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-4}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-C_{1-4}-алкила; NH_2; N(H)(C_{1-4}-алкила); N(C_{1-4}-алкила)$_2$; S-C_{1-4}-алкила; S(O)-C_{1-4}-алкила и S(O)$_2$-C_{1-4}-алкила; более предпочтительно F, Cl, Br, CF_3, OCH_3, OCF_3, $OCHF_2$, OCH_2F, OH и NH_2.

Более предпочтительно R^{10} представляет собой H; F; Cl; Br; I; CN; метил, этил, н-пропил, 2-пропил, 1-пропинил, 2-пропинил, пропенил (-$CH_2CH=CH_2$, -CH=CH-CH_3, -C(=CH_2)-CH_3), н-бутил, 1-бутинил, 2-бутинил, 1-бутенил, 2-бутенил, 3-метил-1-бутинил, н-бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил, CF_3, CHF_2, CH_2F, CH_2CF_3, CH_2CHF_2, CH_2CH_2F, CH_2CHFCH_3, CH_2CHFCH_2F, $CH_2CHFCHF_2$, CH_2CHFCF_3, $CH_2CF_2CH_3$, $CH_2CF_2CH_2F$, $CH_2CF_2CHF_2$, $CH_2CF_2CF_3$, CH_2OH, CH_2CH_2OH, C(H)(OH)CH_3, $CH_2CH_2CH_2OH$, C(CH_3)$_2$OH, C(H)(OH)CH_2CH_3, C(H)(CH_3)-CH_2OH, CH_2C(H)(OH)-CH_3, $CH_2CH_2CH_2CH_2OH$, CH_2CH_2C(H)(OH)CH_3, CH_2C(H)(OH)CH_2CH_3, C(H)(OH)$CH_2CH_2CH_3$, CH_2-C(CH_3)$_2$-OH, C(CH_3)$_2CH_2OH$, C≡C-C(H)(OH)CH_3, C(H)(OH)-C≡C-CH_3, C≡C-C(CH_3)(OH)CH_3, C(CH_3)(OH)-C≡C-CH_3, C(H)(OH)CH_2CF_3, C(H)(OH)CH_2CHF_2, C(H)(OH)CH_2CH_2F, CH_2C(H)(OH)-CF_3, CH_2C(H)(OH)-CHF_2, CH_2C(H)(OH)-CH_2F, CH_2OCH_3, $CH_2CH_2OCH_3$, C(H)(CH_3)-OCH_3, $CH_2CH_2CH_2OCH_3$, C(CH_3)$_2OCH_3$, C(H)(OCH_3)CH_2CH_3, C(H)(CH_3)-CH_2OCH_3, CH_2C(H)(OCH_3)-CH_3, $CH_2CH_2CH_2CH_2OCH_3$, CH_2CH_2C(H)(OCH_3)CH_3, CH_2C(H)(OCH_3)CH_2CH_3, C(H)(OCH_3)$CH_2CH_2CH_3$, CH_2-C(CH_3)$_2$-OCH_3, C(CH_3)$_2CH_2OCH_3$, CH_2NH_2, $CH_2CH_2NH_2$, $CH_2CH_2CH_2NH_2$, C(CH_3)$_2NH_2$, C(H)(NH_2)CH_2CH_3, C(H)(CH_3)-CH_2NH_2, CH_2C(H)(NH_2)-CH_3, $CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$, CH_2CH_2C(H)(NH_2)CH_3, CH_2C(H)(NH_2)CH_2CH_3, C(H)(NH_2)$CH_2CH_2CH_3$, CH_2-C(CH_3)$_2$-NH_2, C(CH_3)$_2CH_2NH_2$, C≡C-C(H)(NH_2)CH_3, C(H)(NH_2)-C≡C-CH_3, C≡C-C(CH_3)(NH_2)CH_3, C(CH_3)(NH_2)-C≡C-CH_3, $CH_2N(CH_3)_2$, $CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, C(CH_3)$_2$N(CH_3)$_2$, C(H)(N(CH_3)$_2$)CH_2CH_3, C(H)(CH_3)-$CH_2N(CH_3)_2$, CH_2C(H)(N(CH_3)$_2$)-CH_3, $CH_2CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, CH_2CH_2C(H)(N(CH_3)$_2$)CH_3, CH_2C(H)(N(CH_3)$_2$)CH_2CH_3, C(H)(N(CH_3)$_2$)$CH_2CH_2CH_3$, CH_2-C(CH_3)$_2$-N(CH_3)$_2$, C(CH_3)$_2CH_2N(CH_3)_2$, S(O)-CH_3, S(O)-CH_2CH_3, S(O)-($(CH_2)_{0-2}$-циклопропил), S(O)-($(CH_2)_{0-2}$-циклобутил), S(O)-($(CH_2)_{0-2}$-циклопентил), S(O)-($(CH_2)_{0-2}$-циклогексил), S(O)$_2$-CH_3, S(O)$_2$-CH_2CH_3, S(O)$_2$-($(CH_2)_{0-2}$-циклопропил), S(O)$_2$-($(CH_2)_{0-2}$-

циклобутил), $S(O)_2$-($(CH_2)_{0-2}$-циклопентил), $S(O)_2$-($(CH_2)_{0-2}$-циклогексил), P(O)-$(CH_3)_2$, P(O)-$(CH_3)(CH_2CH_3)$, P(O)-(CH_3)($(CH_2)_{0-2}$-циклопропил), P(O)-(CH_3)($(CH_2)_{0-2}$-циклобутил), P(O)-(CH_3)($(CH_2)_{0-2}$-циклопентил), P(O)-(CH_3)($(CH_2)_{0-2}$-циклогексил), $(CH_2)_{0-2}$-циклопропил, $(CH_2)_{0-2}$-циклобутил, $(CH_2)_{0-2}$-тетрагидропиранил, $(CH_2)_{0-2}$-оксетанил, $(CH_2)_{0-2}$-оксиранил, $(CH_2)_{0-2}$-тетрагидрофуранил, O-CH_3, O-CH_2CH_3, O-$CH_2CH_2CH_3$, O-$C(H)(CH_3)_2$, N(H)(CH_3), N(H)(CH_2CH_3), N$(CH_3)_2$ или N$(CH_3)(CH_2CH_3)$.

В предпочтительном варианте осуществления по меньшей мере один из R^9 и R^{10} представляет собой H.

В соответствии с настоящим изобретением n равно 0, 1, 2 или 3. В предпочтительном варианте осуществления n равно 0. В другом предпочтительном варианте осуществления n равно 1. В еще одном предпочтительном варианте осуществления n равно 2. В еще одном предпочтительном варианте осуществления n равно 3. Более предпочтительно n равно 1 или 2, наиболее предпочтительно 1.

Предпочтительно R^{11} представляет собой F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкил; O-C_{1-6}-алкил; NO_2; OH, NH_2; C_{3-6}-циклоалкил; 3–6-членный гетероциклоалкил; S(O)-(C_{1-6}-алкил); $S(O)_2$-(C_{1-6}-алкил); P(O)-(C_{1-6}-алкил)$_2$; O-C_{1-6}-алкил; N(H)(C_{1-6}-алкил), N(C_{1-6}-алкил)$_2$;
предпочтительно где C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил в каждом случае независимо друг от друга не замещены или моно- или полизамещены одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-4}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; O-C_{1-4}-алкила; NH_2; N(H)(C_{1-4}-алкила); N(C_{1-4}-алкила)$_2$; S-C_{1-4}-алкила; S(O)-C_{1-4}-алкила и $S(O)_2$-C_{1-4}-алкила; более предпочтительно F, Cl, Br, CF_3, OCH_3, OCF_3, $OCHF_2$, OCH_2F, OH и NH_2.

В конкретном предпочтительном варианте осуществления R^{11} представляет собой F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкил или O- C_{1-6}-алкил;
предпочтительно где C_{1-6}-алкил в каждом случае независимо друг от друга является незамещенным или моно- или полизамещенным одним или более заместителями, выбранными из группы, состоящей из F и CF_3.

Более предпочтительно R^{11} представляет собой F; Cl; Br; I; CN; CH_3, CH_2CH_3, O-CH_3 или O-CH_2CH_3.

В конкретном предпочтительном варианте осуществления R^{11} представляет собой F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкил или O- C_{1-6}-алкил; и/или n равно 0, 1 или 2.

В предпочтительном варианте осуществления соединение в соответствии с настоящим изобретением выбрано из группы, состоящей из:

1 7,9-Дифтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

2 8-(1-Циклопропил-6-фтор-1H-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

3 7,9-Дифтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

4 1-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индол-1-ил]-этанон

5 7,9-Дифтор-8-(6-фтор-2-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

6 4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индол-2-карбонитрил

9 7,9-Дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

10 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[3-(трифторметил)-1H-индол-7-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

11 1-Этил-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

12 7-(1-Этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-3-карбонитрил

13 1-Этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

14 1-Этил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

15 7-(1-Этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-5-фтор-1H-индол-3-карбонитрил

16 1-Этил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

17 7-(1-Этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-5-метил-1H-индол-3-карбонитрил

18 8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

19 8-[1-(Циклопропилсульфонил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

20 1-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этанон

21 7,9-Дифтор-8-[6-фтор-1-(2,2,2-трифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

22 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

23 7-Фтор-8-[5-фтор-3-(2,2,2-трифтор-этил)-1H-индол-7-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

24 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-[3-(2,2,2-трифтор-этил)-1H-индол-7-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

25 7-Фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

26 7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

27 8-(1-Циклопропил-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

28 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

29 7-Фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-9-(трифторметил)-5H-

[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

30 9-Хлор-7-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

31 7-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

32 7-Фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

33 8-(3-Циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

34 1-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

35 8-[1-(Циклопропил-метил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

36 1-Этил-7-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

37 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

39 4-[7-(7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-3-ил]-2-метил-бут-3-ин-2-ол

40 [3-[7-(7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-3-ил]-1,1-диметил-проп-2-инил]-амин

41 9-Хлор-8-(3-циклобутил-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

42 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-тетрагидро-фуран-3-ил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

43 8-(3-Этил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

44 2-[4-(9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индол-1-ил]-этанол

45 2-[4-(9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индазол-1-ил]-этанол

46 9-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

47 9-Этил-7-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

50 9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

51 9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

52 9-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

67 1-Бензил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

68 1-Бензил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

69 1-Бут-2-инил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

70 1-Бут-2-инил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

71 7,9-Дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-1-(пиридин-4-ил-метил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

72 7,9-Дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-1-(пиридин-4-ил-метил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

73 7,9-Дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-1-(пиридин-3-ил-метил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

74 7,9-Дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-1-(пиридин-2-ил-метил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

75 7,9-Дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-1-(пиридин-2-ил-метил)-5H-

[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

76 7-Фтор-8-(5-фтор-3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

77 [7-Фтор-8-(5-фтор-3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ил]-MeOH

78 1-[7-Фтор-8-(5-фтор-3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ил]-этанол

79 7-Фтор-8-(5-фтор-3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-1-(2-метокси-этил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

80 1-(Циклопропил-метил)-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

81 1-Циклопропил-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

82 8-(3-Циклопропил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

83 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

84 1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

85 9-Хлор-8-(3-циклопропил-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

86 7-Фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

87 8-(3-Циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

88 8-(1-Циклопропил-6-фтор-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

89 7-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-3-карбонитрил

200 7,9-Дифтор-8-[1-(изопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

201 8-[1-(Циклопентилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

202 8-[1-(Циклопропил-метил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

203 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[1-(тетрагидро-пиран-4-илсульфонил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

204 7,9-Дифтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

205 8-[1-(Циклопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

207 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

208 7,9-Дифтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

210 8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

212 2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-N,N-диметил-ацетамид

213 1-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-2-метокси-этанон

214 7,9-Дифтор-8-(5-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

219 3-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-пропионовой кислоты метиловый эфир

221 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

222 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(2-метил-2H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-

а]хиноксалин

223 1-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-2-диметиламино-этанон

224 7,9-Дифтор-8-(5-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

225 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

228 N-[2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-этил]-карбаминовой кислоты трет-бутиловый эфир

229 N-[2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-этил]-2,2-дифтор-пропионамид

230 2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-этиламин

232 7,9-Дифтор-8-(1Н-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

233 7,9-Дифтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1Н-индазол-4-ил]-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

234 8-[1-(Циклопропилсульфонил)-1Н-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

235 8-[1-(Циклопропил-метил)-1Н-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

236 8-(1-Этил-1Н-индазол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

237 8-(2-Этил-2Н-индазол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

238 4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индазол-1-карбоновой кислоты трет-бутиловый эфир

239 8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1Н-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

240 1-Этил-7-фтор-4,4,9-триметил-8-(1-метил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

241 1-Этил-7-фтор-4,4,9-триметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

242 8-(1-Циклопропил-1Н-индазол-4-ил)-1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

243 8-(1-Циклопропил-1Н-индазол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

244 1-Этил-7-фтор-8-(5-фтор-1Н-индол-4-ил)-4,4,9-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

247 1-Этил-7-фтор-4,4,9-триметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

248 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

249 7-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

250 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

251 9-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

252 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

253 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1Н-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

254 7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

255 9-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

256 9-Фтор-8-(1Н-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-

а]хиноксалин

257 9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

258 2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индазол-1-ил]-этанол

259 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

260 4-(7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-карбоновой кислоты трет-бутиловый эфир

263 9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

264 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

266 9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

267 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

268 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

269 9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

270 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

271 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[1-метилсульфонил-2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

272 7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

273 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

275 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

276 7,9-Дифтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

277 7-Хлор-9-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

278 7-Фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

279 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

280 7-Хлор-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

281 7-Фтор-9-метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

282 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

283 9-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

284 7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

285 7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

286 7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

287 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

288 9-Фтор-7-метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

289 7,9-Дифтор-8-[1-(2-метокси-этил)-2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-

триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

290 7-Хлор-9-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

292 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

293 7-Хлор-9-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

294 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

295 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

296 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

297 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

298 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

299 1-Этил-7-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

302 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

306 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

309 1,4,4,7,9-Пентаметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

310 7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

312 8-[1-Циклопропил-2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

313 7-Хлор-8-[1-(2,2-дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

314 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

315 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

317 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

318 7-(Дифтор-метокси)-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

319 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

320 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

321 9-Фтор-1,4,4,7-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

324 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

325 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

327 7-Хлор-8-[1-(2,2-дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

328 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

329 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

330 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

331 8-[1-(2-Метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-

[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

332 9-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

333 7-Хлор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

334 7-Метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

335 7-(Дифтор-метокси)-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

336 7-(Дифтор-метокси)-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

337 9-Фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

338 7-Хлор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

339 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

341 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

342 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

343 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

344 7-Метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

345 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

346 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

347 7-Хлор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

348 1-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

351 7-Фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

353 9-Фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

354 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

356 1,4,4,7,9-Пентаметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

357 7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

358 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

359 9-Фтор-1,4,4,7-тетраметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

360 7-(Дифтор-метокси)-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

361 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

362 8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

363 7-Хлор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

364 9-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

365 7-(Дифтор-метокси)-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-

[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

367 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1Н-индазол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

368 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1Н-индазол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

369 8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1Н-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

370 8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1Н-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

371 8-[1-(Этилсульфонил)-1Н-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

372 8-[1-(Этилсульфонил)-1Н-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

373 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-1,4,4,7,9-пентаметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

376 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

377 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

379 2-[6-Фтор-4-(9-фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-этанол

380 2-[6-Фтор-4-(7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-этанол

381 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1Н-индазол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

382 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

383 [2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-этил]-диметиламин

384 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-(дифтор-метокси)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

385 2-[4-[7-(Дифтор-метил)-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-6-фтор-1H-индол-1-ил]-этанол

386 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

387 7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

388 1,4,4,7,9-Пентаметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

390 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

392 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-фтор-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

393 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-(дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

394 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

395 2-[4-[7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-6-фтор-1H-индол-1-ил]-этанол

396 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

397 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

398 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

399 7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

400 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-[1-(изопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-

триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

401 8-[1-(Циклопропилсульфонил)-1Н-индол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

402 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1Н-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

403 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

404 7-Хлор-9-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1Н-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

405 1,4,4,9-Тетраметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-7-(трифторметилокси)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

406 8-(5-Фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

407 8-(5-Фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

445 7,9-Дифтор-8-(1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

446 7-Фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

447 2-[6-Фтор-4-[7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил]-1Н-индол-1-ил]-этанол

448 8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1Н-индазол-4-ил]-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

449 2-[6-Фтор-4-[7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил]-1Н-индазол-1-ил]-этанол

450 1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

451 2-[6-Фтор-4-(1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-этанол

452 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

453 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

454 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

455 8-[1-(Этилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

456 2-[4-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-1-ил]-этанол

457 1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

458 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

459 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

460 8-[1-(2-Метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

461 9-(Дифтор-метил)-8-[1-(этилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

462 9-Циклопропил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

463 9-Циклопропил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

464 7-Фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

465 1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

466 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-

[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

467 7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

468 7-Фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

469 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

470 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

471 2-[6-Фтор-4-[1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-1-ил]-этанол

472 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

473 7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

474 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

475 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

476 7-Фтор-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

477 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

478 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

479 4-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-6-карбонитрил

480 8-[6-Фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индазол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

481 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

482 8-(3-Циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

483 8-(3-Циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

484 7-Фтор-8-(7-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

485 7-Хлор-8-(3-циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

486 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

487 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

488 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

489 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

490 7-Фтор-8-(1H-индазол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

491 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

492 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

493 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

494 4-(7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-6-карбонитрил

495 8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-

5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

496 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

497 7,9-Дифтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

498 1,4,4-Триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

499 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

500 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

501 7,9-Дифтор-8-(7-фтор-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

502 8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

503 1,4,4-Триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

504 7-Фтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

505 7-Фтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

506 7-Хлор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

507 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

508 7-Хлор-8-[1-(2,2-дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

509 7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

510 7-Фтор-8-(1H-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

511 8-(6-Хлор-1H-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

512 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(7-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

513 8-(6-Хлор-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

514 8-(1-Циклопропил-1H-индол-4-ил)-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

515 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

516 7-Фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

517 8-(6-Фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

518 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

519 7-Хлор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

520 9-Фтор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

521 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

522 8-(6-Фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

523 8-(1-Циклопропил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

524 7-Фтор-8-(7-фтор-1H-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-

а]хиноксалин

525 8-(7-Хлор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

526 9-(Дифтор-метил)-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

527 9-(Дифтор-метил)-8-(5-фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

528 9-(Дифтор-метил)-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

529 8-(7-Хлор-1Н-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

530 8-(7-Хлор-1Н-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

531 4-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил]-1Н-индол-7-карбонитрил

532 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

533 7-Хлор-8-(1-циклопропил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

534 4-(7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-7-карбонитрил

535 7-Фтор-8-(7-фтор-1Н-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

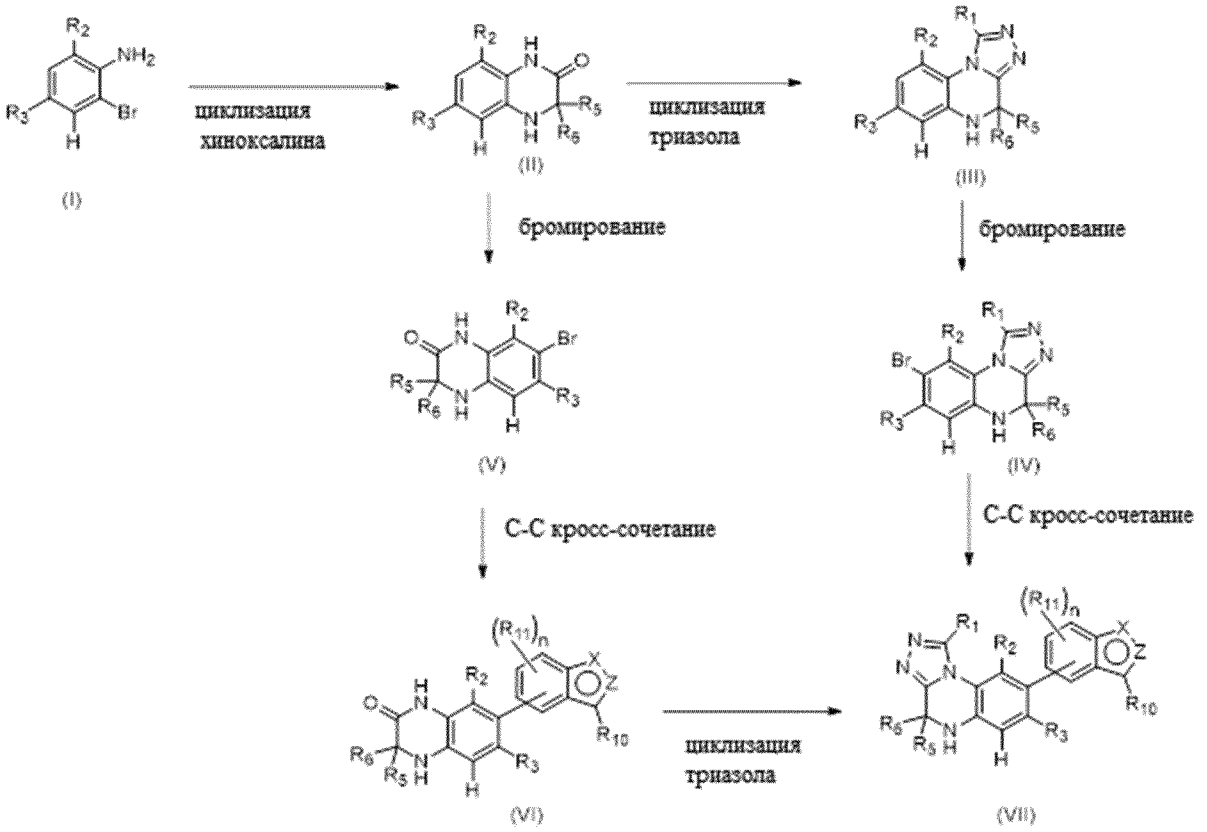
536 7-Фтор-8-(6-метокси-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

537 7-Фтор-8-(6-метокси-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

в форме свободного соединения или его физиологически приемлемой соли.

Соединения в соответствии с настоящим изобретением могут быть синтезированы путем стандартных реакций в области органической химии, известных специалисту в данной области техники, или способом, описанным в настоящем документе (ср. Реакционную схему 1 ниже), или аналогичным образом. Реакционные условия путей синтеза, описанных в настоящем документе, известны специалисту в данной области техники и для некоторых случаев показаны в примерах, описанных в настоящем документе.

Реакционная схема 1:



Замещенный индольный/индазольный фрагмент в соединениях формулы (VII) можно ввести, подвергая соединение формулы (IV) катализируемой металлом реакции кросс-сочетания C-C. Катализируемые металлами реакции кросс-сочетания C-C известны в данной области (ср. *Metal Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More*, 3 том Set Wiley, **2014**; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 5062 – 5085). Благоприятные реакции кросс-сочетания C-C представляют собой реакции кросс-сочетания, катализируемые палладием (ср. *Angew. Chem.*, **2005**, 117, 4516 – 4563). Триазольная циклизация соединения (II) дает соединения общей формулы (III). Образование триазола на хиноксалинах известно в данной области (ср. *Heterocycles*, **1992**, 34, 771 – 780;

Biological and Pharmaceutical Bulletin, **2005**, 28, 1216 - 1220). Электрофильное ароматическое бромирование соединения (III) дает соединение (IV). Реакции бромирования ароматических соединений общеизвестны (ср. *Science of Synthesis*, Compounds with One Saturated Carbon-Heteroatom Bond, том 35, Houben-Weyl, 2007). Если желательно, соединение формулы (II) может быть бромировано в соединение (V), которое может подвергаться реакции кросс-сочетания, катализируемой металлами, с получением соединения (VI). Образование триазола приводит к альтернативному пути получения соединений общей формулы (VII). Опосредованная медью хиноксалиновая циклизация соединения (I) в соединение (II) известна в данной области (ср. *Adv. Synth. Catal.*, **2010**, 352, 2531 – 2537). Соединения формулы (I) коммерчески доступны или могут быть получены способами, известными в данной области.

Соединения в соответствии с настоящим изобретением могут быть получены способом, описанным в настоящем документе, или аналогичным образом.

В предпочтительном варианте осуществления соединения в соответствии с настоящим изобретением являются модуляторами глюкокортикоидного рецептора. В смысле настоящего изобретения термин «селективный модулятор глюкокортикоидного рецептора» предпочтительно означает, что соответствующее соединение в анализе связывания с клеточной мишенью на агонистическую или антагонистическую активность в отношении глюкокортикоидного рецептора демонстрирует значение EC50 или IC50 в отношении глюкокортикоидного рецептора не более 15 мкМ ($10 \cdot 10^{-6}$ моль/л) или не более 10 мкМ; более предпочтительно не более 1 мкМ; еще более предпочтительно не более 500 нМ (10^{-9} моль/л); еще более предпочтительно не более 300 нМ; даже более предпочтительно не более 100 нМ; наиболее предпочтительно не более 10 нМ; и, в частности, не более 1 нМ.

Специалисту в данной области техники известно, как тестировать соединения на предмет модуляции (агонистической или антагонистической) активности глюкокортикоидного рецептора. Предпочтительные анализы связывания с мишенью для тестирования соединений на их агонистическую или антагонистическую активность (EC50, IC50) в отношении глюкокортикоидного рецептора описаны ниже в настоящем документе:

Клеточные анализы глюкокортикоидного рецептора

Потенциальные селективные модуляторы глюкокортикоидного рецептора по настоящему изобретению можно протестировать на предмет модуляции активности глюкокортикоидного рецептора, используя клеточные анализы. В таких анализах используется линия клеток яичника китайского хомяка (CHO), которая содержит фрагменты глюкокортикоидного рецептора, а также слитые белки. Используемые фрагменты глюкокортикоидного рецептора способны связываться с лигандом (например, беклометазоном) для идентификации молекул, которые конкурируют за связывание с лигандами глюкокортикоидного рецептора. Более конкретно, лиганд-связывающий домен глюкокортикоидного рецептора слит с ДНК-связывающим доменом (DBD) фактора транскрипции GAL4 (GAL4 DBD-GR) и стабильно интегрирован в линию клеток CHO, содержащую репортерную конструкцию GAL4-UAS-люцифераза. Чтобы идентифицировать селективные модуляторы глюкокортикоидного рецептора, репортерную клеточную линию инкубируют с молекулами, используя 8-точечную полулогарифмическую кривую разведения соединения, в течение нескольких часов. После клеточного лизиса обнаруживают люминесценцию, создаваемую люциферазой после добавления субстрата, и можно рассчитать значения EC50 или IC50. Вовлечение молекул, которые индуцируют экспрессию гена через связывание глюкокортоидного рецептора с ДНК, приводит к экспрессии гена люциферазы под контролем слитого белка GAL4 DBD-GR и, следовательно, к дозозависимому увеличению сигнала люминесценции. Связывание молекул, которые подавляют индуцированную беклометазоном экспрессию гена люциферазы под контролем слитого белка GAL4 DBD-GR, приводит к дозозависимому снижению сигнала люминесценции.

В предпочтительном варианте осуществления соединение в соответствии с настоящим изобретением в анализе связывания с клеточной мишенью на агонистическую или антагонистическую активность в отношении глюкокортикоидного рецептора демонстрирует значение EC50 или IC50 в отношении глюкокортикоидного рецептора не более 1 мкМ (10^{-6} моль/л); более предпочтительно не более 500 нМ (10^{-9} моль/л); еще более предпочтительно не более 300 нМ; даже более предпочтительно не более 100 нМ; наиболее предпочтительно не более 50 нМ; и, в частности, не более 10 нМ или не более 1 нМ.

В предпочтительном варианте осуществления соединение в соответствии с настоящим изобретением в анализе связывания с клеточной мишенью на агонистическую или антагонистическую активность в отношении глюкокортикоидного рецептора демонстрирует значение EC50 или IC50 в отношении глюкокортикоидного рецептора в диапазоне от 0,1 нМ (10^{-9} моль/л) до 1000 нМ; более предпочтительно от 1 нМ до 800 нМ; еще более предпочтительно от 1 нМ до 500 нМ; даже более предпочтительно от 1 нМ до 300 нМ; наиболее предпочтительно от 1 нМ до 100 нМ; и, в частности, от 1 нМ до 80 нМ.

Предпочтительно, соединения в соответствии с настоящим изобретением являются пригодными в качестве селективных модуляторов глюкокортикоидного рецептора.

Таким образом, соединения в соответствии с настоящим изобретением являются предпочтительно пригодными для лечения или профилактики in vivo заболеваний, связанных с участием глюкокортикоидного рецептора.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к соединению в соответствии с настоящим изобретением для применения с целью модуляции активности глюкокортикоидного рецептора.

Таким образом, другой аспект настоящего изобретения относится к соединению в соответствии с настоящим изобретением для применения при лечении и/или профилактике расстройства, опосредованного по меньшей мере частично глюкокортикоидным рецептором. Еще один аспект настоящего изобретения относится к способу лечения расстройства, опосредованного по меньшей мере частично глюкокортикоидным рецептором, при этом способ включает в себя введение терапевтически эффективного количества соединения в соответствии с настоящим изобретением субъекту, нуждающемуся в этом, предпочтительно человеку.

Дополнительный аспект изобретения относится к применению соединения в соответствии с настоящим изобретением в качестве лекарственного средства.

Другой аспект настоящего изобретения относится к лекарственной форме, содержащей соединение в соответствии с настоящим изобретением. Предпочтительно

лекарственная форма содержит соединение в соответствии с настоящим изобретением и один или более фармацевтических наполнителей, таких как физиологически приемлемые носители, добавки и/или вспомогательные вещества; а также необязательно один или более дополнительных фармакологически активных ингредиентов. Примерами подходящих физиологически приемлемых носителей, добавок и/или вспомогательных веществ являются наполнители, растворители, разбавители, красители и/или связующие вещества. Такие вещества известны специалисту в данной области техники (см. H. P. Fiedler, Lexikon der Hilfsstoffe fur Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete, Editio Cantor Aulendoff).

Лекарственная форма в соответствии с настоящим изобретением предназначена предпочтительно для системного, местного или локального введения, предпочтительно для перорального введения. Таким образом, лекарственная форма может быть в жидкой, полутвердой или твердой форме, например, в виде растворов для инъекций, капель, соков, сиропов, спреев, суспензий, таблеток, накладок, пленок, капсул, пластырей, суппозиториев, мазей, кремов, лосьонов, гелей, эмульсий, аэрозолей, или в форме, состоящей из множества твердых частиц, например, в форме пеллет или гранул, если уместно спрессованных в таблетки, декантированных в капсулы или суспендированных в жидкости, а также может вводиться как таковая.

Лекарственную форму в соответствии с настоящим изобретением предпочтительно получают с помощью обычных способов, устройств, методов и процессов, известных в данной области техники. Количество соединения в соответствии с настоящим изобретением, которое следует вводить пациенту, может варьироваться и зависит, например, от массы или возраста пациента, а также от способа введения, показаний и степени тяжести заболевания. Предпочтительно от 0,001 до 100 мг/кг, более предпочтительно от 0,05 до 75 мг/кг, наиболее предпочтительно от 0,05 до 50 мг соединения в соответствии с настоящим изобретением вводится на кг массы тела пациента.

Считается, что глюкокортикоидный рецептор может потенциально модифицировать различные заболевания или расстройства у млекопитающих, таких как человек. К ним, в частности, относятся воспалительные заболевания.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению в соответствии с настоящим изобретением для применения при лечении и/или профилактике боли и/или воспаления; более предпочтительно воспалительной боли.

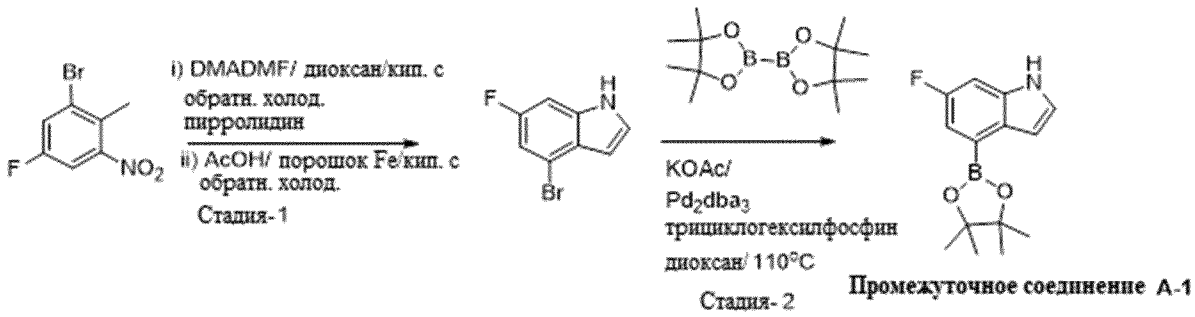
Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к способу лечения боли и/или воспаления; более предпочтительно воспалительной боли.

Примеры

В описаниях экспериментов применяют следующие сокращения:

AcOH = уксусная кислота; Ac = ацетильная группа; Attaphos = бис(ди-*трет*-бутил(4 диметиламинофенил)фосфин)дихлорпалладий(II); Ar = аргон; BISPIN (или Bis-Pin) = бис(пинаколато)дибор; dba = дибензилиденацетон; ДХМ = дихлорметан; DIPEA = N,N-диизопропилэтиламин; DMADMF = N,N-диметилформамида диметилацеталь; DMAP = 4-(диметиламино)-пиридин; ДМФА = N,N-диметилформамид; ДМСО = диметилсульфоксид; dppf = 1,1'; бис(дифенилфосфанил)ферроцен; EtOAc = этилацетат; EtOH = этанол; ч = час; LDA = диизопропиламид лития; LiHMDS = бис(триметилсилил)амид лития; MeOH = метанол; мин = минута; n-BuLi = н-бутиллитий; комн. темп. = комнатная температура; Rt = время удерживания; трет = третичный; TEA = триэтиламин; ТГФ = тетрагидрофуран; p-TSA = пара-толуолсульфоновая кислота; TMSCl = триметилсилилхлорид; X-Phos = 2-дициклогексилфосфино-2′,4′,6′-триизопропилбифенил.

Синтез 6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-1)**

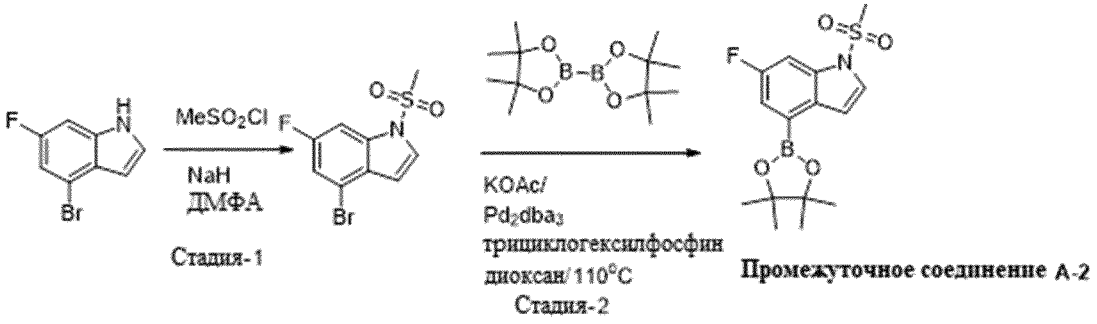


Стадия 1: К перемешиваемому раствору 2-бром-4-фтор-6-нитротолуола (4,69 г, 20 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (25 мл) медленно прибавляли N,N-диметилформамида

диметилацеталь (13,3 мл, 100 ммоль, 5 экв.), пирролидин (1,47 мл, 20 ммоль, 1 экв.). Реакционную смесь затем перемешивали в течение 18 ч при 100 °C. Реакционную смесь концентрировали с получением темного остатка. К данному остатку прибавляли AcOH (30 мл), порошок железа (11 г, 200 ммоль, 10 экв.), а затем реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 1 ч. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат нейтрализовали 50% раствором гидроксида натрия, а затем экстрагировали EtOAc (2 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного вещества, которое очищали колоночной хроматографией с получением 4-бром-6-фтор-1H-индола (1,3 г, 30%) в виде коричневой жидкости.

Стадия 2: В перемешивающуюся суспензию 4-бром-6-фтор-1H-индола (1,1 г, 5,1 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (2,6 г, 10,2 ммоль, 2 экв.), ацетата калия (2,0 г, 20,4 ммоль, 4 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd_2(dba)_3$ (0,07 г, 0,07 ммоль. 0,015 экв.), трициклогексилфосфин (0,102 г, 0,36 ммоль, 0,07 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 14 ч при 110 °C. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала , который очищали колоночной хроматографией с получением 6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (1,1 г, 82%) в виде светло-желтого твердого вещества.

Синтез 6-фтор-1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола **(промежуточное соединение A-2)**

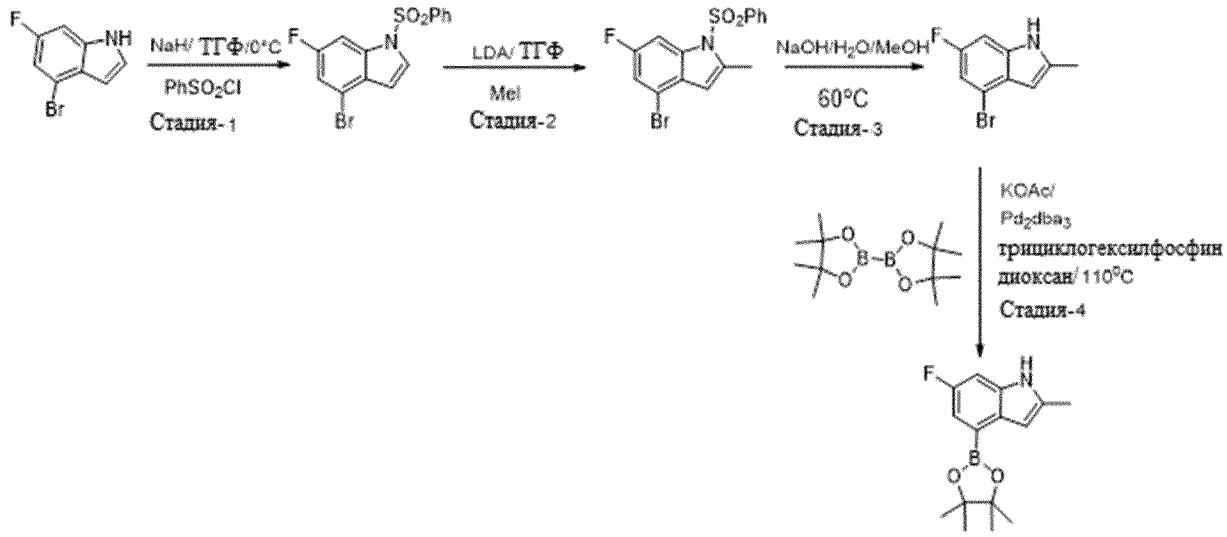


Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индола (0,18 г, 0,841 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (5 мл) порциями прибавляли гидрид натрия (60%, 0,07 г, 1,68 ммоль, 2

экв.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Метансульфонилхлорид (0,114 мл, 1,26 ммоль, 1,5 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавили EtOAc (50 мл). Объединенные органические слои промывали водой (5 x 10 мл), солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 4-бром-6-фтор-1-(метилсульфонил)-1H-индола (0,1 г, 41%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: В перемешивающуюся суспензию 4-бром-6-фтор-1-(метилсульфонил)-1H-индола (1,2 г, 3,53 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) прибавляли бис-пинаколатодибор (1,79 г, 7,06 ммоль, 2 экв.), ацетат калия (1,39 г, 10,62 ммоль, 4 экв.), и смесь дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd_2(dba)_3$ (0,048 г, 0,052 ммоль. 0,015 экв.), трициклогексилфосфин (0,071 г, 0,25 ммоль, 0,07 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь перемешивали в течение 14 ч при 110 °C. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 6-фтор-1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (1,0 г, 80%) в виде светло-желтого твердого вещества.

Синтез 6-фтор-2-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-3)**



Промежуточное соединение A-3

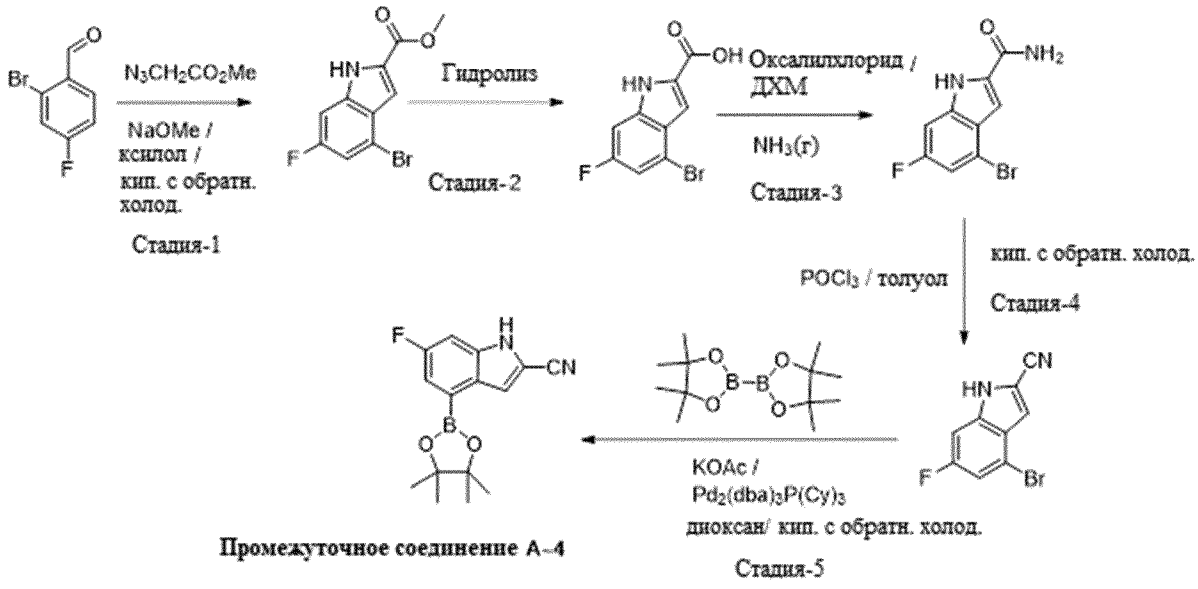
Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фториндола (3,4 г, 15,88 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (80 мл) порциями прибавляли гидрид натрия (60% суспензия) (0,95 г, 23,8 ммоль, 1,5 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. *n*-Толуолсульфонилхлорид (3,36 г, 19,06 ммоль, 1,2 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь погасили льдом (20 г). Отделили органический слой, а водный слой экстрагировали EtOAc (2 x 30 мл). Объединенный органический слой промывали солевым раствором (50 мл), сушили над Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 4-бром-6-фтор-1-(фенилсульфонил)-1H-индола (2,1 г, 38%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 2: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1-(фенилсульфонил)-1H-индола (2,0 г, 5,43 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (26 мл) по каплям прибавляли LDA (11,96 мл, 11,96 ммоль, 2,2 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 20 мин при 0 °C. Метилиодид (1,96 г, 11,96 ммоль, 2,2 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. Реакционную смесь гасили добавлением насыщенного раствора хлорида аммония (30 мл). Отделили органический слой, а водный слой экстрагировали EtOAc (2 x 50 мл). Объединенный органический слой промывали солевым раствором (50 мл), сушили над Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 4-бром-6-фтор-2-метил-1-(фенилсульфонил)-1H-индола (1,8 г, 90%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 3: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-2-метил-1-(фенилсульфонил)-1H-индола (0,2 г, 0,53 ммоль, 1 экв.) в смеси ТГФ, MeOH и воды (2 мл, 1 мл, 0,5 мл) прибавляли гидроксид натрия (0,08 г, 2,11 ммоль, 4 экв.). Реакционную смесь затем перемешивали в течение 4 ч при комн. темп. Растворители выпаривали, и воду прибавляли к остатку, и образовывался осадок, который собирали фильтрацией и сушили в вакууме с получением раствора 4-бром-6-фтор-2-метил-1H-индола (0,1 г, 83%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 4: В перемешивающуюся суспензию 4-бром-6-фтор-2-метил-1H-индола (0,5 г, 2,19 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (0,67 г, 4,39 ммоль, 2 экв.), ацетата калия (0,86 г, 8,8 ммоль, 4 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd_2(dba)_3$ (0,11 г, 1,09 ммоль. 0,05 экв.), трициклогексилфосфин (0,05 г, 0,17 ммоль, 0,08 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 14 ч при 110 °C. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 6-фтор-2-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,4 г, 66%) в виде светло-желтого твердого вещества.

Синтез 6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол-2-карбонитрила (промежуточное соединение **A-4)**



Стадия 1: К перемешиваемому раствору 2-бром-4-фтор-бензальдегида (0,6 г, 2,95 ммоль, 1 экв.) в MeOH (5 мл) прибавляли метилазидоацетат (1,35 г, 11,22 ммоль, 4 экв.), охлаждали до -15 °C. Затем прибавляли 25% NaOMe (2,7 мл, 11,82 ммоль, 4 экв.), и смесь перемешивали в течение 4 ч при данной температуре. Затем реакционную смесь выливали на лед, образовавшееся твердое вещество фильтровали и сушили. К данному твердому веществу прибавляли ксилол и нагревали до кипения в течение 16 ч. Затем реакционную массу выпаривали, и неочищенный продукт перенесен в EtOAc (20 мл), промывали солевым раствором (10 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением метил-4-бром-6-фтор-1H-индол-2-карбоксилата (0,35 г, 41%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 2: К перемешиваемому раствору метил-4-бром-6-фтор-1H-индол-2-карбоксилата (3 г, 11,03 ммоль, 1 экв.) прибавляли ТГФ (8 мл), MeOH (4 мл), H_2O (4 мл) с последующим прибавлением LiOH (1,3 г, 33,08 ммоль, 3 экв.) и перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. Затем реакционную массу выпаривали, и неочищенное вещество переносили в H_2O и подкисляли 2N HCl и экстрагировали EtOAc (2 x 50 мл), промывали H_2O (20 мл), солевым раствором (20 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали с получением 4-бром-6-фтор-1H-индол-2-карбоновой кислоты (1,2 г, 43%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

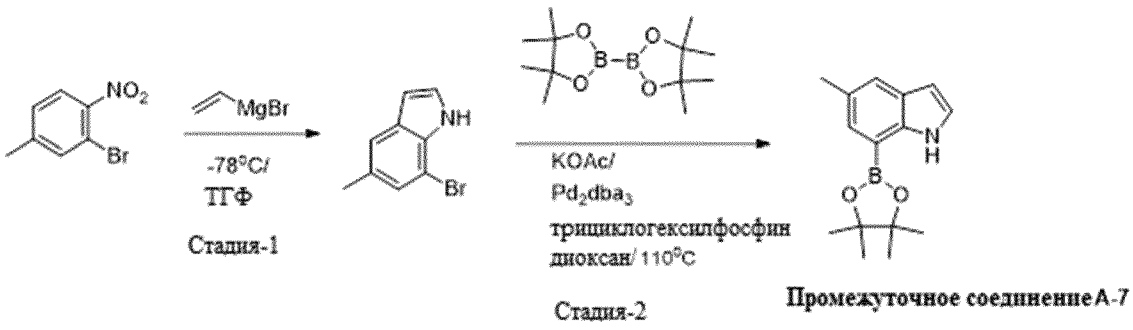
Стадия 3: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индол-2-карбоновой кислоты (1 г, 3,87 ммоль, 1 экв.) в ДХМ (20 мл) прибавляли оксалилхлорид (0,6 мл, 7,75 ммоль, 2 экв.) при 0 °C и перемешивали в течение 2 ч. Затем растворитель выпаривали в атмосфере N_2, неочищенное вещество охлаждали до 0 °C , а затем прибавляли водн. раствор NH_3 , и смесь перемешивали в течение 20 мин. Затем реакционную массу экстрагировали EtOAc (2 x 30 мл), промывали солевым раствором (20 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 4-бром-6-фтор-1H-индол-2-карбоксамида (0.5 г, 50%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 4: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индол-2-карбоксамида (0,15 г, 0,58 ммоль, 1 экв.) в толуоле (10 мл) прибавляли $POCl_3$ (0,27 мл, 2,91 ммоль, 5 экв.), нагревали до кипения в течение 3 ч. Затем растворитель выпаривали, и неочищенный продукт охлаждали и подщелачивали насыщ. раствором $NaHCO_3$ и экстрагировали EtOAc (2 x 15 мл), промывали H_2O (10 мл), солевым раствором (10 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенный продукт очищали колоночной

хроматографией с получением 4-бром-6-фтор-1H-индол-2-карбонитрила (0,08 г, 58%) в виде липкой массы.

Стадия 5: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индол-2-карбонитрила (0,08 г, 0,33 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане прибавляли KOAc (0,07 г, 0,67 ммоль, 2 экв.), биспинаколатдибор (0,17 г, 0,67 ммоль, 2 экв.), дегазировали Ar в течение 10 мин. Затем прибавляли $Pd_2(dba)_3$ (0,03 г, 0,03 ммоль, 0,1 экв.), $P(Cy)_3$ (0,01 г, 0,03 ммоль, 0,1 экв.), смесь нагревали до кипения в течение 16 ч. Затем реакционную массу фильтровали через слой целита, промывали EtOAc, фильтрат промывали H_2O (10 мл), солевым раствором (10 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали с получением неочищенного 6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол-2-карбонитрила (0,08 г), который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки.

Синтез 5-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-7)**

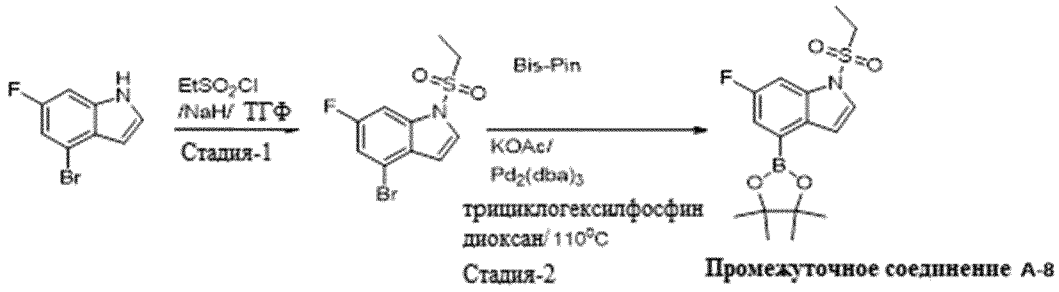


Стадия 1: К раствору 2-бром-4-метил-1-нитробензола (1,0 г, 4,63 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (30 мл) прибавляли винилмагнийбромид (18,5 мл, 18,5 ммоль, 4 экв.. 1,0 М раствор в ТГФ) при -60 °C в атмосфере азота. Затем реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 4 ч. Реакционную смесь погасили насыщ. раствором хлорида аммония -60 °C. Затем полученную смесь экстрагировали EtOAc (2 x 50 мл), промывали солевым раствором и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением 7-бром-5-метил-1H-индола (0,5 г, 52%) в виде густой желтой жидкости.

Стадия 2: К раствору 7-бром-5-метил-1H-индола (0,5 г, 2,38 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (10 мл) прибавляли KOAc (0,932 г, 9,52ммоль, 4 экв.), бис-пинаколатодибор (1,2 г, 4,76 ммоль, 2 экв.), реакционную смесь дезоксигенировали Ar в течение 15 мин. Затем прибавляли Pd_2dba_3 (0,032 г, 0,0375 ммоль, 0,015 экв.), трициклогексилфосфин

(0,48 г, 0,171 ммоль, 0,072 экв.), и смесь дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 16 ч. Затем реакционную смесь охлаждали до комн. темп. и фильтровали через целит и концентрировали при пониженном давлении. Концентрированную массу очищали колоночной флэш-хроматографией с получением 5-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,5 г, 81,7%) в виде желтого твердого вещества.

Синтез 1-(этилсульфонил)-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-8)**

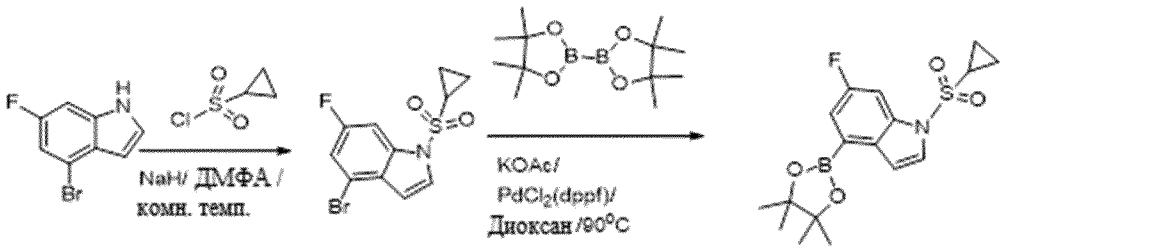


Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индола (1,0 г, 4,67 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (24 мл) порциями прибавляли гидрид натрия (60%, 0,224 г, 9,34 ммоль, 2 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Этансульфонилхлорид (0,604 мл, 7 ммоль, 1,5 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавили EtOAc (200 мл). Объединенные органические слои промывали водой (5 x 30 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 4-бром-1-(этилсульфонил)-6-фтор-1H-индола (0,513 г, 36%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешивающуюся суспензию 4-бром-1-(этилсульфонил)-6-фтор-1H-индола (0,51 г, 1,6 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (0,843 г, 3,2 ммоль, 2 экв.), ацетата калия (0,653 г, 6,4 ммоль, 4 экв.) в 1,4-диоксане (15 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd_2(dba)_3$ (0,023 г, 0,025 ммоль. 0,015 экв.), трициклогексилфосфин (0,036 г, 0,12 ммоль, 0,072 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 14 ч при 110 °C. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении

с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-(этилсульфонил)-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,212 г, 38%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 1-(циклопропилсульфонил)-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-9)**

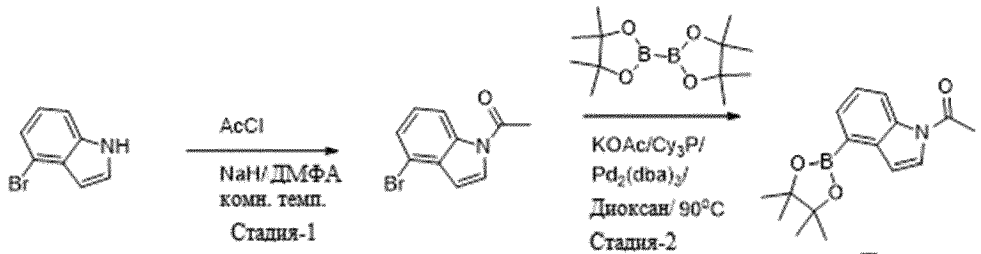


Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индола (1,0 г, 4,67 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (24 мл) прибавляли гидрид натрия (60%) (0,467 г, 11,68 ммоль, 2,5 экв.) при 0 °C, и смесь перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин. Циклопропансульфонилхлорид (1,3 г, 9,34 ммоль. 2,0 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова перемешивали в течение дополнительных 2 ч. После завершения реакции реакционную смесь погасили водой и экстрагировали EtOAc (2 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 4-бром-1-(циклопропилсульфонил)-6-фтор-1H-индола (0,6 г, 40%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 2: К перемешиваемому раствору 4-бром-1-(циклопропилсульфонил)-6-фтор-1H-индола (0,5 г, 1,57 ммоль, 1 экв.) прибавляли бис(пинаколато)дибор (0,790 г, 3,14 ммоль, 2 экв.), ацетат калия (0,46 г, 4,71 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл), и смесь дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $PdCl_2(dppf)\cdot$ДХМ (0,128 г, 0,157 ммоль. 0,1 экв.) затем прибавляли, и смесь перемешивали при 90 °C в течение дополнительных 16 ч. После завершения реакции реакционную смесь фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-

(циклопропилсульфонил)-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,600 г, 76%) в виде светло-желтого твердого вещества.

Синтез 1-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол-1-ил)этанона (промежуточное соединение **A-10)**

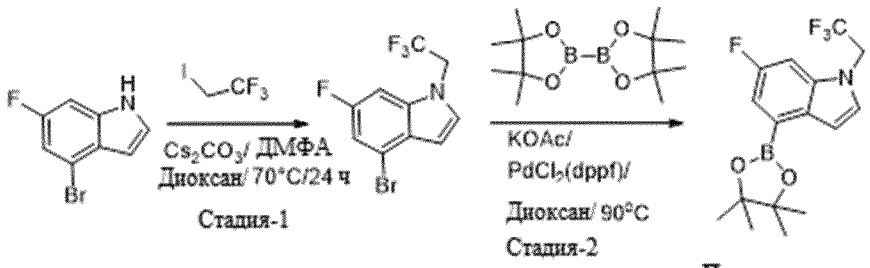


Промежуточное соединение A-10

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-1H-индола (0,5 г, 2,55 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (25 мл) прибавляли гидрид натрия (60%) (0,122 г, 3,06 ммоль, 1,2 экв.) при 0 °C и продолжали перемешивание при комн. темп. в течение 30 мин. Ацетилхлорид (0,02 мл, 3,06 ммоль, 1,2 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова перемешивали в течение дополнительных 2 ч. Реакционную смесь гасили водой и экстрагировали EtOAc (2 × 100 мл). Объединенные органические слои промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-(4-бром-1H-индол-1-ил)этанона (0,55 г, 91%) в виде коричневой жидкости.

Стадия 2: К перемешиваемому раствору 1-(4-бром-1H-индол-1-ил)этанона (0,55 г, 2,31 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (0,707 г, 4,62 ммоль, 2 экв.), ацетата калия (0,680 г, 6,93 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd_2(dba)_3$ (0,106 г, 0,1155 ммоль, 0,08 экв.), Cy_3P (0,052 г, 0,1848 ммоль. 0,08 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и кипятили с обратным холодильником при 90 °C в течение дополнительных 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп. и фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол-1-ил)этанона (0,600 г, 92%) в виде коричневой жидкости.

Синтез 6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-11)**

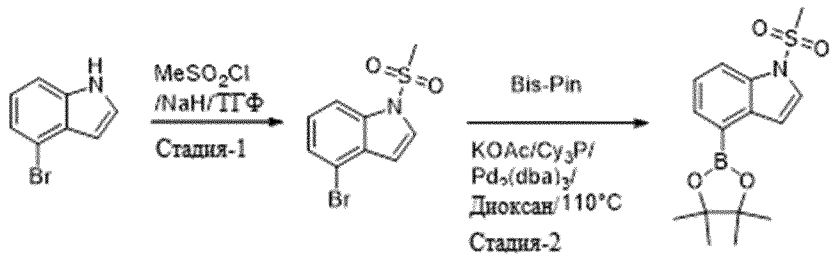


Промежуточное соединение A-11

Стадия 1: К раствору 4-бром-6-фтор-1H-индола (2,0 г, 9,345 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (25 мл) прибавляли Cs_2CO_3 (15,18 г, 46,72 ммоль, 5 экв.), 1,1,1-трифтор-2-иодэтан (5,8 г, 28,037 ммоль, 3,0 экв.) в герметично закрытом сосуде. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 50 °C в течение 24 ч. Реакционную смесь фильтровали через фильтр из спеченного стекла, и фильтрат разбавляли EtOAc (100 мл). Органический слой промывали холодной водой (3 x 50 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением смеси, которую дополнительно очищали препаративной ВЭЖХ с получением 4-бром-6-фтор-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индола (0,400 г, 14%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешиваемый раствор 4-бром-6-фтор-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индола (0,450 г, 1,52 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (0,461 г, 1,824 ммоль, 1,2 экв.), ацетата калия (0,446 г, 4,56 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. PdCl2(dppf)·ДХМ (0,124 г, 0,152 ммоль. 0,1 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и перемешивали при 90 °C в течение дополнительных 16 ч. Реакционную смесь фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного 6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индола, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки.

Синтез 1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-12)**

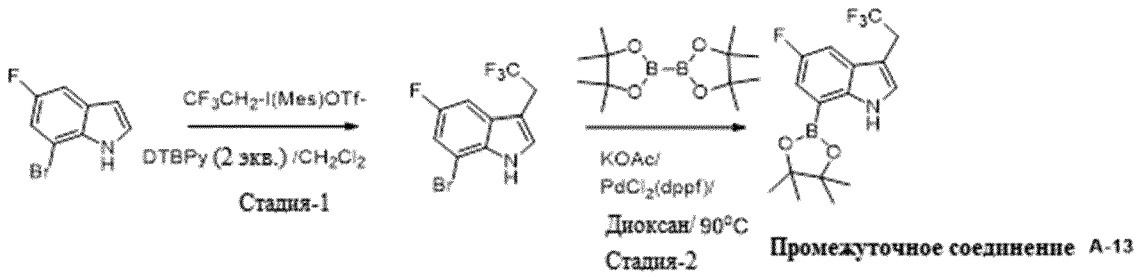


Промежуточное соединение A-12

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-1H-индола (1,0 г, 5,1 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (20 мл) порциями прибавляли гидрид натрия (60%, 0,245 г, 10,2 ммоль, 2 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Метансульфонилхлорид (0,584 мл, 7,6 ммоль, 1,5 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавили EtOAc (100 мл). Объединенные органические слои промывали водой (5 x 20 мл), солевым раствором (20 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 4-бром-1-(метилсульфонил)-1H-индола (0,532 г, 38%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: В перемешивающуюся суспензию 4-бром-1-(метилсульфонил)-1H-индола (0,36 г, 1,31 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (0,66 г, 2,62 ммоль, 2 экв.), ацетата калия (0,57 г, 5,25 ммоль, 4 экв.) в 1,4-диоксане (10 л) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd_2(dba)_3$ (0,018 г, 0,019 ммоль. 0,015 экв.), трициклогексилфосфин (0,027 г, 0,094 ммоль, 0,072 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 14 ч при 110 ^{0}C. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,31 г, 73%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

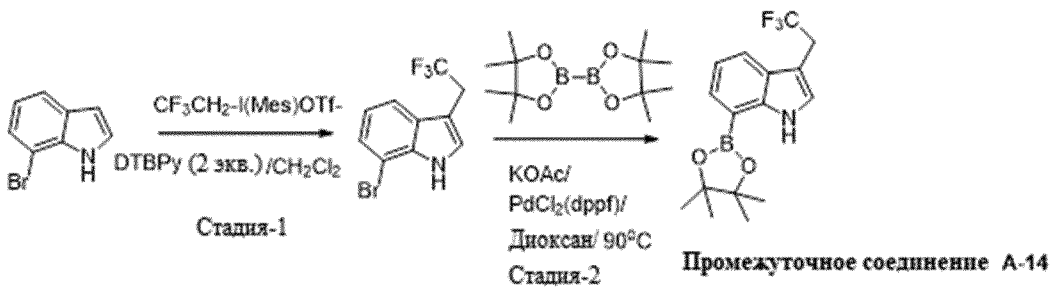
Синтез 5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-13)**



Стадия 1: К раствору 7-бром-5-фтор-1Н-индола (0,5 г, 2,336 ммоль, 1 экв.) в ДХМ (25 мл) прибавляли 2,6-ди-трет-бутилпиридин (0,893 г, 4,672 ммоль, 2 экв.), смесь перемешивали в течение 10 мин при комн. темп. Прибавляли 2,2,2-трифторэтил(2,4,6-триметилфенил)иодония трифторметансульфоната (1,45 г, 3,063 ммоль, 1,3 экв.), и смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением 7-бром-5-фтор-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индола (0,300 г, 43%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешиваемый раствор 7-бром-5-фтор-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индола (0,9 г, 3,04 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (1,53 г, 6,081 ммоль, 2 экв.), ацетата калия (0,893 г, 9,121 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. PdCl2(dppf)·ДХМ (0,215 г, 0,304 ммоль. 0,1 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси, и смесь перемешивали при 90 °С в течение дополнительных 16 ч. Реакционную смесь фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением 5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индола (0,600 г, 58%) в виде смолистой жидкости.

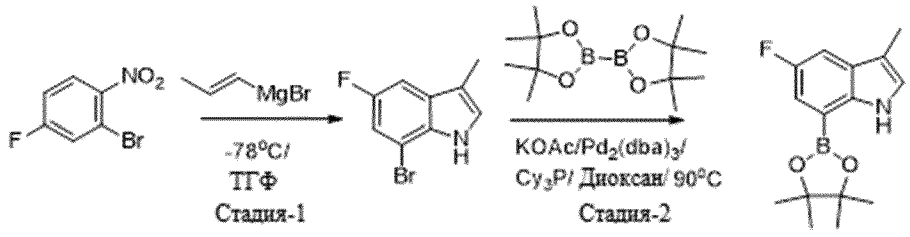
Синтез 7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индола (промежуточное соединение **А-14)**



Стадия 1: К раствору 7-бром-1Н-индола (0,264 г, 1,346 ммоль, 1 экв.) в ДХМ (25 мл) прибавляли 2,6-ди-трет-бутилпиридин (0,515 г, 2,694 ммоль, 2 экв.), смесь перемешивали в течение 10 мин при комн. темп. Прибавляли 2,2,2-трифторэтил(2,4,6-триметилфенил)иодония трифторметансульфонат (1,4 г, 1,7509 ммоль, 1,3 экв.), и перемешивание продолжали в течение 2 ч при комн. темп. Растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением 7-бром-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индола (0,300 г, 81%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешиваемый раствор 7-бром-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индола (0,15 г, 0,539 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (273 г, 1,079 ммоль, 2 экв.), ацетата калия (0,158 г, 1,617 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $PdCl_2(dppf)\cdot$ДХМ (0,044 г, 0,054 ммоль. 0,1 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси, и перемешивали при 90 °С в течение дополнительных 16 ч. Реакционную смесь фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением 7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1Н-индола (0,100 г, 57%) в виде смолистой жидкости.

Синтез 5-фтор-3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индола (промежуточное соединение **A-15)**



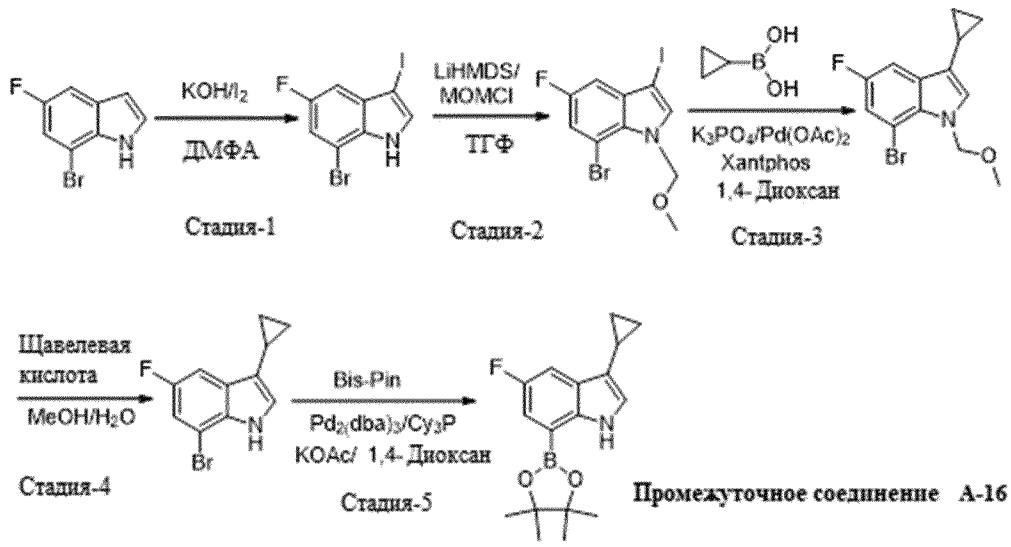
Промежуточное соединение A-15

Стадия 1: К раствору 2-бром-4-фтор-1-нитробензола (0,5 г, 2,27 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (20 мл) прибавляли (Е)-проп-1-ен-1-илмагнийбромид (0,5 М в ТГФ) (13,6 мл, 6,818 ммоль, 3 экв.) при -60 °С в атмосфере азота. Затем реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 4 ч. Реакционную смесь погасили насыщенным раствором хлорида аммония при -60 °С. Затем полученную смесь экстрагировали EtOAc (2 х 100 мл), промывали солевым раствором и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта который очищали

колоночной флэш-хроматографией с получением 7-бром-5-фтор-3-метил-1H-индола (0,3 г, 58%) в виде густой желтой жидкости.

Стадия 2: К раствору 7-бром-5-фтор-3-метил-1H-индола (0,8 г, 3,669 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (15,0 мл) прибавляли KOAC (1,43 г, 14,67 ммоль, 4 экв.), биспинаколатодибор (1,12 г, 7,33 ммоль, 2 экв.). Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd_2(dba)3$ (0,16 г, 0,183 ммоль, 0,05 экв.), Cy_3P (0,082 г, 0,293 ммоль, 0,08 экв.). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), растворитель выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 5-фтор-3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,7 г, 70%) в виде коричневого твердого вещества.

Синтез 3-циклопропил-5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-16)**



Стадия 1: К перемешиваемому раствору 7-бром-5-фториндола (7,0 г, 32,7 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (175 мл) прибавляли порошкообразный гидроксид калия (4,56 г, 81,77 ммоль, 2,5 экв.). Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Иод (12,46 г, 49,06 ммоль, 1,5 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и окончательно перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавляли EtOAc (1000 мл) и промывали водой (5 x 100 мл) с последующим промыванием солевым раствором (100 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который

очищали колоночной хроматографией с получением 7-бром-5-фтор-3-иод-1H-индола (6,2, 56 %) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 2: К перемешиваемому раствору 7-бром-5-фтор-3-иод-1H-индола (6,2 г, 18,23 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (109 мл) прибавляли по каплям LiHMDS (1M) (91,15 мл, 91,15 ммоль, 5 экв.) при -78 °C в инертной атмосфере. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при данных условиях. MOMCl (5,83 г, 72,94 ммоль, 4 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси при -78 °C. Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп., а затем перемешивали в течение 16 ч. Реакционную смесь гасили добавлением насыщенного раствора хлорида аммония (100 мл). Отделяли органический слой, а водный слой экстрагировали EtOAc (100 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (100 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 7-бром-5-фтор-3-иод-1-(метоксиметил)-1H-индола (5,4 г, 57%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

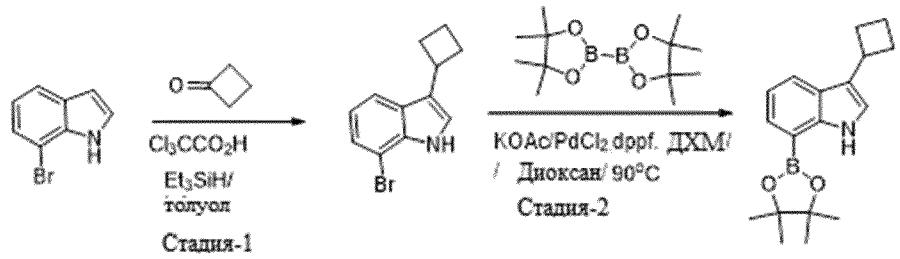
Стадия 3: Перемешиваемую суспензию 7-бром-5-фтор-3-иод-1-(метоксиметил)-1H-индола (2,7 г, 7,03 ммоль, 1 экв.), циклопропилбороновой кислоты (1,84 г, 2,03 ммоль, 3 экв.), K_3PO_4 (4,5 г, 21,05 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (45 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd(OAc)_2$ (0,08 г, 0,3525 ммоль, 0,05 экв.), xantphos (0,407 г, 0,713 ммоль, 0,1 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали в течение 10 мин. В конце реакционную смесь перемешивали при 100 °C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 7-бром-3-циклопропил-5-фтор-1-(метоксиметил)-1H-индола (0,65 г, 31%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 4: К перемешиваемому раствору 7-бром-3-циклопропил-5-фтор-1-(метоксиметил)-1H-индола (1,25 г, 4,19 ммоль, 1 экв.) в смеси MeOH и воды (3:1) (66 мл) прибавляли щавелевую кислоту (1,13 г, 12,58 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь затем перемешивали при 90 °C в течение 18 ч. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп. и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Остаток разбавили EtOAc (100 мл) и промывали водой (2 x 40 мл) и солевым раствором (40 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с

получением 7-бром-3-циклопропил-5-фтор-1H-индола (0,57 г, 54%) в виде бесцветной жидкости.

Стадия 5: Перемешивающуюся суспензию 7-бром-3-циклопропил-5-фтор-1H-индола (0,57 г, 2,24 ммоль, 1 экв.), бис-пинаколатодибора (1,7 г, 6,73 ммоль, 3 экв.), ацетата калия (0,66 г, 6,73 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd_2(dba)_3$ (0,031 г, 0,033 ммоль. 0,015 экв.), трициклогексилфосфин (0,047 г, 0,168 ммоль, 0,075 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 14 ч при 110 °C. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 3-циклопропил-5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,35 г, 52%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 3-циклобутил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-17**)

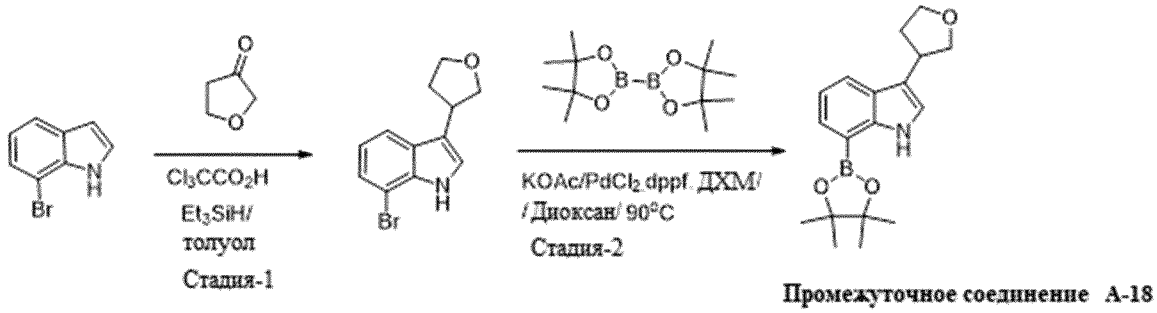


Промежуточное соединение A-17

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 2,2,2-трихлоруксусной кислоты (9,97 г, 61,22 ммоль, 1,5 экв.), триэтилсилана (19,7 мл, 122,4 ммоль, 3,0 экв.) в толуоле (20 мл) прибавляли 7-бром-1H-индол (8,0 г, 40,81 ммоль,), циклобутанон (3,37 мл, 44,89 ммоль, 1,1 экв.) в толуоле (20 мл), смесь перемешивали при 70 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь охлаждали до 10 °C, погасили насыщ. водным раствором $NaHCO_3$, экстрагировали EtOAc (2 x 300 мл), органический слой промывали солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, фильтровали, и растворитель выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали на колонки комбифлэш с получением 7-бром-3-циклобутил-1H-индола (5,0 г, 49%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 2: К раствору 7-бром-3-циклобутил-1H-индола (1,0 г, 4,0 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (30 мл) прибавляли KOAC (1,17 г, 12,0 ммоль, 3,0 экв.), бис-пиноколатдибор (2,03 г, 8,0 ммоль, 2 экв.) Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $PdCl_2$.dppf·ДХМ (0,16 г, 0,2 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 90 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 3-циклобутил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (1,1 г, 93%), в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 3-(тетрагидрофуран-3-ил)-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-18)**



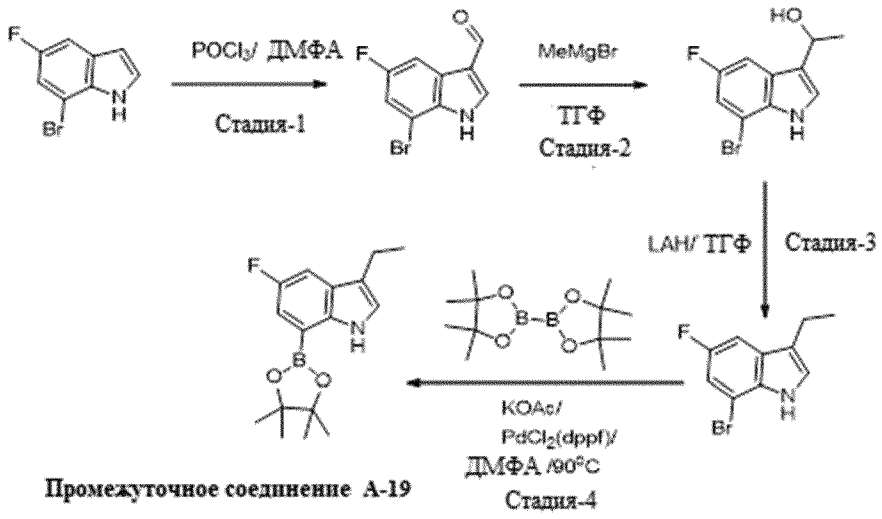
Промежуточное соединение A-18

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 2,2,2-трихлоруксусной кислоты (7,48 г, 45,91 ммоль, 1,5 экв.), триэтилсилана (14,8 мл, 91,83 ммоль, 3,0 экв.) в толуоле (15 мл) прибавляли 7-броминдола (6,0 г, 30,611 ммоль), дигидрофуран-3-она (2,58 мл, 33,67 ммоль, 1,1 экв.) в толуоле (15 мл) при 70 °C и перемешивали в течение 24 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь охлаждали до 10 °C, погасили насыщ. водн. раствором NaHCO3, экстрагировали EtOAc (2 x 300 мл), органический слой промывали солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, фильтровали и выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали комбифлэш колонкой с получением 7-бром-3-(тетрагидрофуран-3-ил)-1H-индола (1,1 г, 14%) в виде липкого твердого вещества.

Стадия 2: К раствору 7-бром-3-(тетрагидрофуран-3-ил)-1H-индола (1,0 г, 3,75 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (30 мл) прибавляли KOAC (1,1 г, 11,27 ммоль, 3,0 экв.), бис-пинаколатдибор (1,9 г, 7,51 ммоль, 2 экв.). Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $PdCl_2$.dppf·ДХМ (0,15 г, 0,18 ммоль, 0,05 экв.).

Реакционную смесь перемешивали при 90 °С в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), растворитель выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 3-(тетрагидрофуран-3-ил)-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индола (1,0 г, 85%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 3-этил-5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индола (промежуточное соединение **А-19)**



Промежуточное соединение А-19

Стадия 1: В ДМФА (10 мл) $POCl_3$ (0,22 мл, 2,412 ммоль, 1,1 экв.) прибавляли при 0 °С. К данному раствору 7-бром-5-фтор-1Н-индола (0,5 г, 2,192 ммоль, 1 экв.) прибавляли по каплям, и смесь перемешивали при 0 °С в течение 1 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь подщелачивали NaOH и снова подкисляли HCl. Выпадало в осадок твердое вещество, которое фильтровали, промывали водой и сушили при пониженном давлении с получением 7-бром-5-фтор-1Н-индол-3-карбальдегида (0,23 г, 43%) в виде белого твердого вещества.

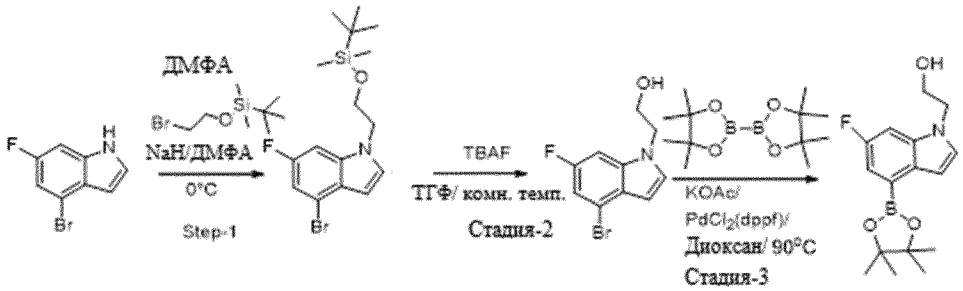
Стадия 2: К раствору 7-бром-5-фтор-1Н-индол-3-карбальдегида (0,23 г, 0,95 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (10 мл) прибавляли метилмагнийбпромид (3,0 М в ТГФ) (1,1 мл, 3,33 ммоль, 3,5 экв.) при -78 °С в атмосфере азота. Затем реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 4 ч. Реакционную смесь погасили насыщенным раствором хлорида аммония при -78 °С. Затем полученную смесь экстрагировали EtOAc (2 х 20 мл), промывали солевым раствором и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного 1-(7-бром-5-фтор-1Н-индол-3-ил)этанола (0,12 г,

50%) в виде густой желтой жидкости, которую использовали для следующей стадии без дальнейшей очистки.

Стадия 3: К раствору 1-(7-бром-5-фтор-1H-индол-3-ил)этанола (0,12 г, 0,465 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (5 мл) прибавляли LAH (0,045 г, 1,162 ммоль, 2,5 экв.) при 0 °C в атмосфере азота. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 1 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ) реакционную смесь гасили с помощью техники обработки Фишера. Затем полученную смесь фильтруется через спеченный, и фильтрат выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 7-бром-3-этил-5-фтор-1H-индола (0,07 г, 63%) в виде коричневой смолы.

Стадия 4: Перемешивающуюся суспензию 7-бром-3-этил-5-фтор-1H-индола (0,4 г, 1,652 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (0,46 г, 1,818 ммоль, 1,1 экв.), ацетата калия (0,485 г, 4,956 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (25 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $PdCl_2(dppf)\cdot$ДХМ (0,13 г, 0,165 ммоль. 0,1 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 16 ч при 110 °C. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 3-этил-5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,36 г, 75%) в виде светло-желтой смолы.

Синтез 2-(6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол-1-ил)этанола (промежуточное соединение **A-20)**



Промежуточное соединение A-20

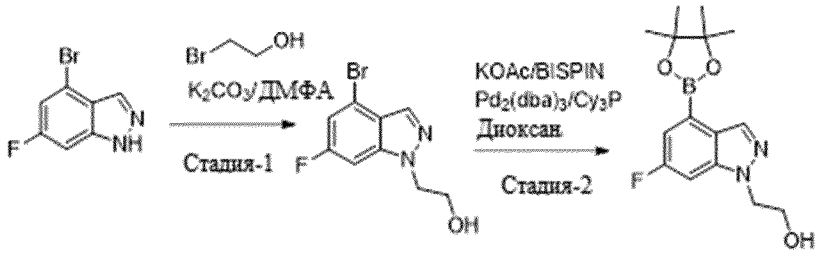
Стадия 1: К раствору 4-бром-6-фтор-1H-индола (0,5 г, 2,34 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (5 мл) прибавляли гидрид натрия (0,130 г, 2,80 ммоль, 1,2 экв.) при 0 °C. Раствор перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин с последующим прибавлением (2-бромэтокси)(трет-бутил)диметилсилана (1,17 г, 4,67 ммоль, 2,0 экв.), реакционную

смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли EtOAc (20 мл), и органический слой промывали холодной водой (5 х 10 мл), солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 4-бром-1-(2-((трет-бутилдиметилсилил)окси)этил)-6-фтор-1Н-индола (0,85 г, 98%) в виде коричневой жидкости, содержащей (2-бромэтокси)(трет-бутил)диметилсилан в качестве примеси.

Стадия 2: К перемешиваемому раствору 4-бром-1-(2-((трет-бутилдиметилсилил)окси)этил)-6-фтор-1Н-индола (1,3 г, 3,49 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (15 мл) прибавляли TBAF (3,49 мл) (1М) при комн. темп., и смесь перемешивали в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС и ТСХ), реакционную смесь разбавляли EtOAc (20 мл), и органический слой промывали холодной водой (5 х 10 мл), солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 2-(4-бром-6-фтор-1Н-индол-1-ил)этанола (0,55 г, 61%) в виде коричневой жидкости.

Стадия 3: Перемешиваемый раствор 2-(4-бром-6-фтор-1Н-индол-1-ил)этанола (0,55 г, 2,13 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (0,647 г, 2,55 ммоль, 1,2 экв.), ацетата калия (0,626 г, 6,393 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $PdCl_2(dppf)\cdot$ДХМ (0,173 г, 0,213 ммоль. 0,1 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси, и смесь перемешивали при 90 °С в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки.

Синтез 2-(6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индазол-1-ил)этанола (промежуточное соединение **А-21)**

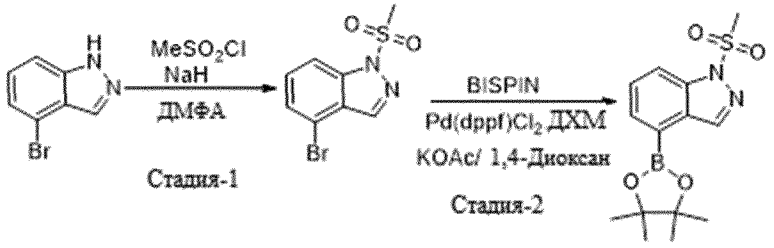


Промежуточное соединение A-21

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индазола (0,2 г, 0,93 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (5 мл) прибавляли K_2CO_3 (0,38 г, 2,79 ммоль, 3,0 экв.) при комн. темп., и смесь перемешивали в течение 20 мин. Затем прибавляли 2-бром-этанол (0,07 мл, 0,93 ммоль, 1 экв.), и смесь перемешивали в течение 16 ч при 50 °C. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную массу гасили ледяной водой и экстрагировали EtOAc (3 x 20 мл), промывали H_2O (3 x 20 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 2-(4-бром-6-фтор-1H-индазол-1-ил)этанола (0,12 г, 50%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 2: К раствору 2-(4-бром-6-фтор-1H-индазол-1-ил)этанола (0,9 г, 3,473 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (60,0 мл) прибавляли KOAc (1,02 г, 10,419 ммоль, 3 экв.), биспинаколатодибор (1,76 г, 6,947 ммоль, 2,0 экв.). Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd_2(dba)_3$ (0,17 г, 0,173 ммоль, 0,05 экв.), Cy_3P (0,077 г, 0,277 ммоль, 0,08 экв.). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), растворитель выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением -(6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол-1-ил)этанола (0,95 г, 89%) в виде коричневого твердого вещества.

Синтез 1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазола (промежуточное соединение **A-22)**

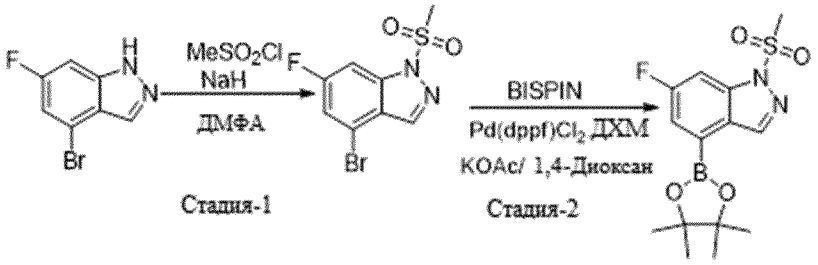


Промежуточное соединение A-22

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-1H-индазола (1,0 г, 5,07 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (25 мл) порциями прибавляли гидрид натрия (60%, 0,406 г, 10,152 ммоль, 2 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Метансульфонилхлорид (0,59 мл, 7,6 ммоль, 1,5 экв.) прибавляли к реакционной смеси при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавили EtOAc (150 мл). Объединенные органические слои промывали водой (5 x 30 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш 10% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,5) с получением 4-бром-1-(метилсульфонил)-1H-индазола (0,95 г, 69%) в виде светло-желтого твердого вещества.

Стадия 2: Перемешивающуюся суспензию 4-бром-1-(метилсульфонил)-1H-индазола (0,95, 3,45 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (1,75 г, 6,91 ммоль, 2 экв.), ацетата калия (1,01 г, 10,36 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (35 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd(dppf)Cl_2 \cdot$ДХМ (0,141 г, 0,1727 ммоль. 0,05 экв.) прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь перемешивали в течение 14 ч при 110 °C. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш, 10% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,45) с получением 1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазола (0,9 г, 85,4%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 6-фтор-1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазола (промежуточное соединение **A-23)**

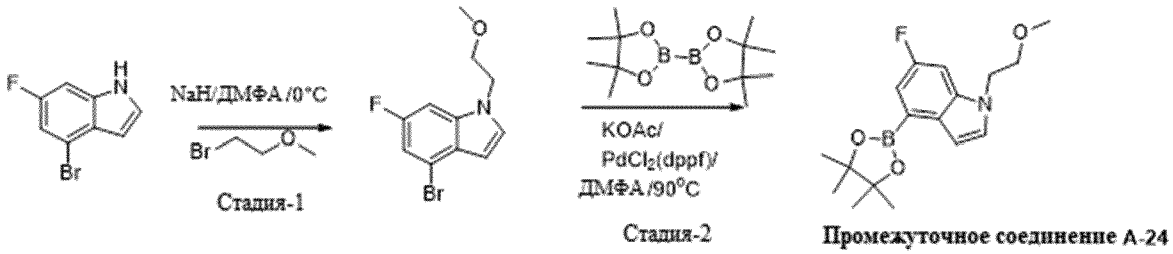


Промежуточное соединение A-23

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индазола (1,2 г, 5,58 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (30 мл) порциями прибавляли гидрид натрия (60%, 0,446 г, 11,16 ммоль, 2 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Метансульфонилхлорид (0,65 мл, 8,37 ммоль, 1,5 экв.) прибавляли к реакционной смеси при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавили EtOAc (150 мл). Объединенные органические слои промывали водой (5 x 30 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш 10% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,5) с получением 4-бром-6-фтор-1-(метилсульфонил)-1H-индазола (1,3 г, 80%) в виде светло-желтого твердого вещества.

Стадия 2: В перемешивающуюся суспензию 4-бром-6-фтор-1-(метилсульфонил)-1H-индазола (1,3, 4,43 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (2,25 г, 8,87 ммоль, 2 экв.), ацетата калия (1,3 г, 13,3 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (45 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd(dppf)Cl_2 \cdot$ДХМ (0,18 г, 0,22 ммоль. 0,05 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь перемешивали в течение 14 ч при 110 °C. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала , который очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш, 10% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,45) с получением 6-фтор-1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазола (1,1 г, 73%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 6-фтор-1-(2-метоксиэтил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-24)**

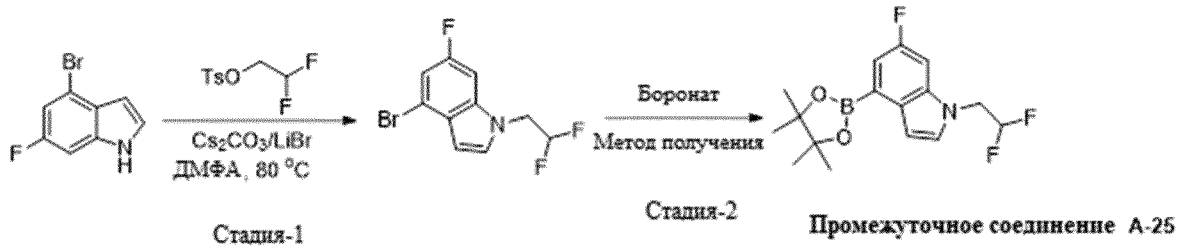


Промежуточное соединение A-24

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индола (0,5 г, 2,34 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (5 мл) порциями прибавляли гидрид натрия (0,112 г, 2,8 ммоль, 1,2 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. 1-Бром-2-метоксиэтан (0,812 мл, 5,84 ммоль, 2,5 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавили EtOAc (50 мл). Объединенные органические слои промывали водой (5x10 мл), солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией (230-400 меш силикагель 20% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,6) с получением 4-бром-6-фтор-1-(2-метоксиэтил)-1H-индола (0,63 г, 99%) в виде коричневой смолы.

Стадия 2: В перемешивающуюся суспензию 4-бром-6-фтор-1-(2-метоксиэтил)-1H-индола (0,8 г, 2,94 ммоль, 1 экв.), бис-пинаколатодибора (1,2 г, 4,4 ммоль, 1,5 экв.), ацетата калия (0,865 г, 8,823 ммоль, 3экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Затем прибавляли $PdCl_2(dppf)\cdot$ДХМ (0,239 г, 0,29 ммоль. 0,01 экв.), и реакционную смесь перемешивали в течение 14 ч при 90 °C. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш 5% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,6) с получением 6-фтор-1-(2-метоксиэтил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,93 г, 99%) в виде светло-коричневого смолистого твердого вещества.

Синтез 1-(2,2-дифторэтил)-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-25)**

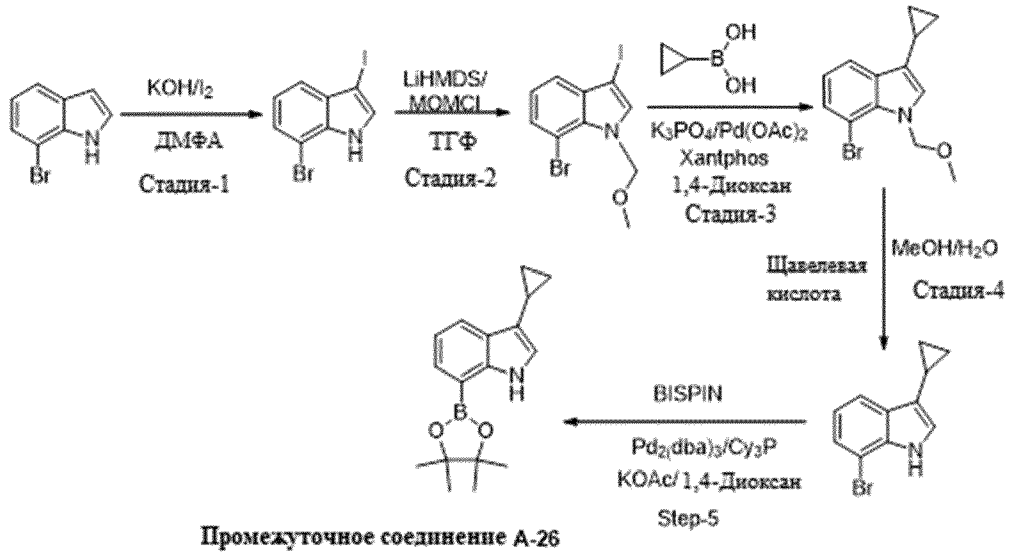


Стадия-1 Стадия-2 **Промежуточное соединение A-25**

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индола (0,1 г, 0,469 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (25 мл) прибавляли Cs_2CO_3 (0,457 г, 1,407 ммоль, 3 экв.) с последующим прибавлением LiBr (86,84 г, 0,469 ммоль, 1 экв.), смесь перемешивали при комн. темп. в течение 10 минут. Затем 2,2-дифторэтил 4-метилбензолсульфонат (0,133 г, 0,563 ммоль, 1,2 экв.) прибавляли к реакционной смеси и нагревали при 80 °C в течение 3 ч (ТСХ). Реакционную смесь затем разбавляли водой (10 мл), EtOAc (15 мл). Органический слой промывали холодной водой (3x10 мл), солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; система ТСХ: EtOAc/гексан (3:7); R_f-значение-0,5) с получением 4-бром-1-(2,2-дифторэтил)-6-фтор-1H-индола (0,75 г, 58%).

Стадия 2: Суспензия 4-бром-1-(2,2-дифторэтил)-6-фтор-1H-индола (0,2 г, 0,722 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (0,275 г, 1,083 ммоль, 1,5 экв.), ацетата калия (0,212 г, 2,166 ммоль, 3 экв.) в 1,4-диоксане (10 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Комплекс 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен палладия (II) дихлорида и ДХМ (0,03 г, 0,0361 ммоль, 0,05 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси, и реакционную смесь нагревали при 100 °C в течение 16 ч (ЖХ-МС). Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., фильтровали через подушку из целита, и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного 1-(2,2-дифторэтил)-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки (выход ~ 49% в ЖХ-МС).

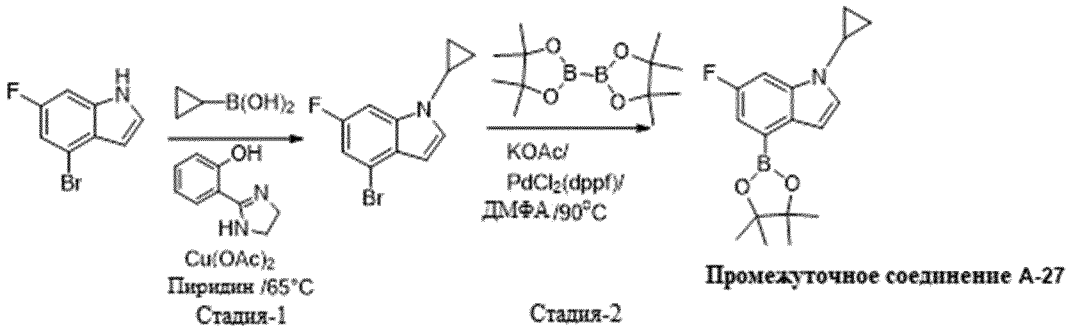
Синтез 3-циклопропил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-26)**



Промежуточное соединение A-26

Исходя из 7-бром-1H-индола **промежуточное соединение A-26** синтезировали аналогично синтезу, описанному для промежуточного соединения **A-16**.

Синтез 1-циклопропил-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-27)**



Промежуточное соединение A-27

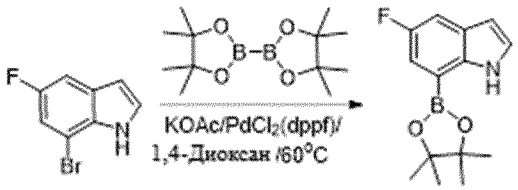
Стадия 1: К перемешиваемому раствору 4-бром-6-фтор-1H-индола (5,4 г, 25,23 ммоль, 1 экв.) в толуоле (45 мл) прибавляли циклопропилбороновую кислоту (4,33 г, 50,46 ммоль, 2 экв.), $Cu(OAc)_2$ (0,46 г, 2,52 ммоль, 0,1 экв.), 2-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)фенол (0,41 г, 2,52 ммоль, 0,1 экв.), пиридин (6,0 г, 75,7 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при 65 °C. Растворитель удаляли при пониженном давлении и дважды подвергали азеотропной перегонке с MeOH. Остаток очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш; 10% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,6) с получением 4-бром-1-циклопропил-6-фтор-1H-индола (0,85 г, 13%) в виде коричневой жидкости.

Стадия 2: Перемешивающуюся суспензию 4-бром-1-циклопропил-6-фтор-1H-индола (0,85 г, 3,35 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (1,7 г, 6,7 ммоль, 2 экв.), ацетата

калия (1,31 г, 13,38 ммоль, 4 экв.) в 1,4-диоксане (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. $Pd_2(dba)_3$ (0,046 г, 0,05 ммоль. 0,015 экв.), трициклогексилфосфин (0,067 г, 0,24 ммоль, 0,072 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Реакционную смесь перемешивали в течение 14 ч при 110 °C. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., а затем фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш, 20% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,6) с получением 1-циклопропил-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,61 г, 61%) в виде светло-желтого твердого вещества.

1H-ЯМР (400 МГц; ДМСО-D_6, 20 °C): δ 7,45 (дд, 1H), 7,35 (д, 1H), 7,15 (дд, 1H), 6,67 (д, 1H), 3,41 (м, 1H), 1,32 (12H), 1,03-1,08 (2H), 0,82-0,92 (2H).

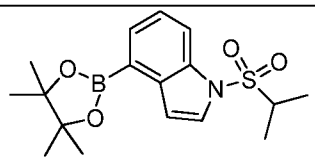
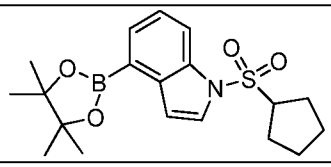
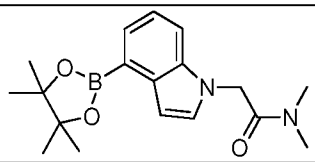
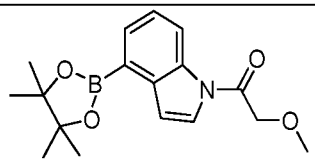
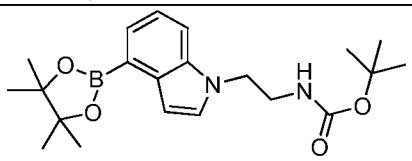
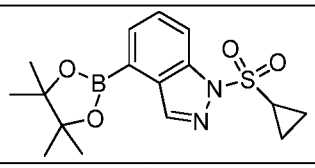
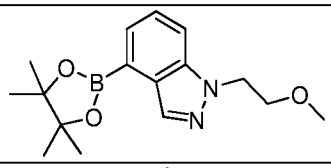
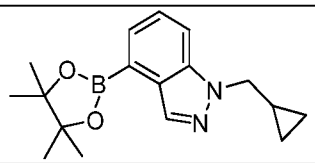
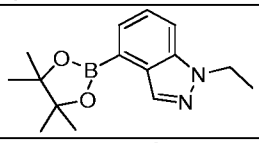
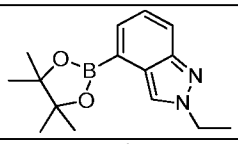
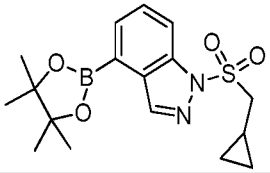
Синтез 5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-71**)

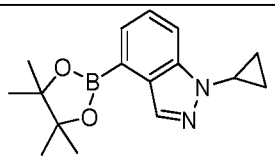
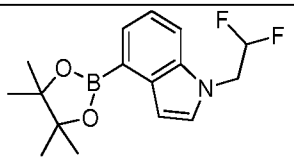
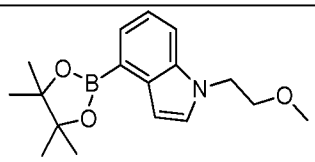
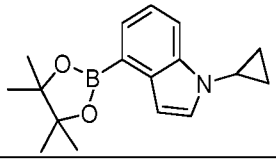
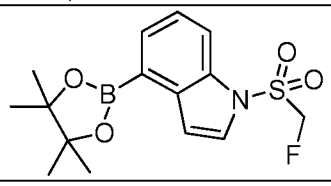
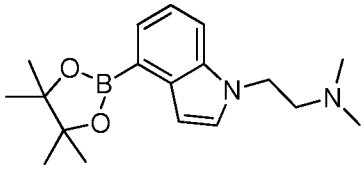
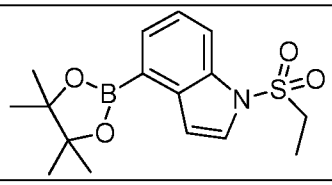
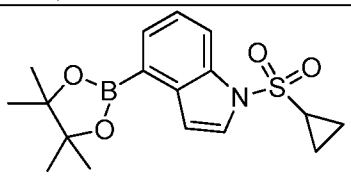
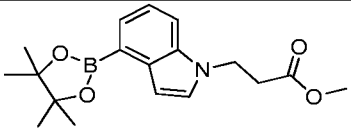
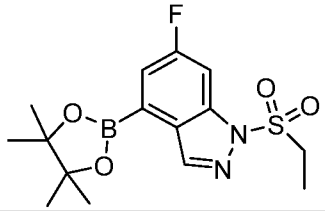
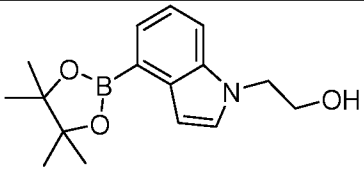


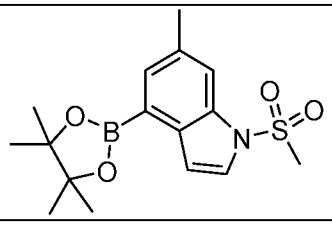
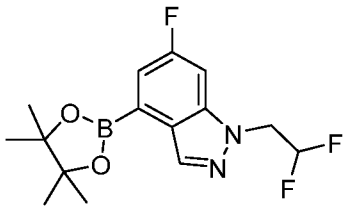
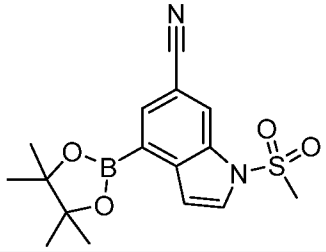
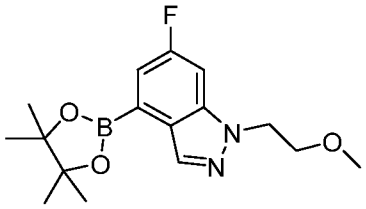
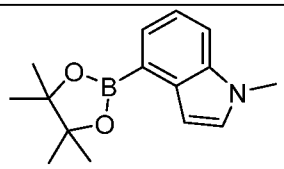
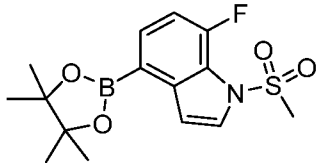
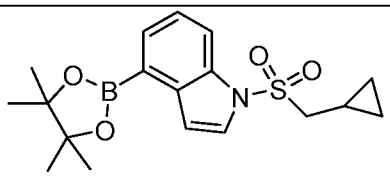
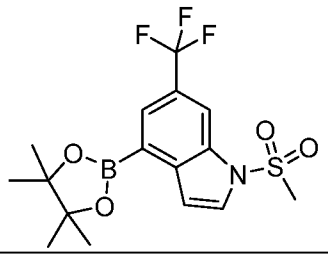
Промежуточное соединение A-71

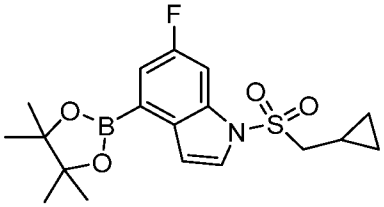
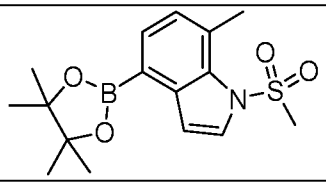
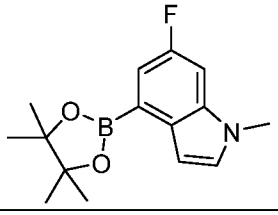
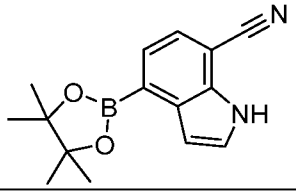
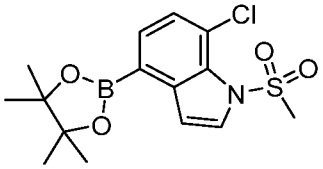
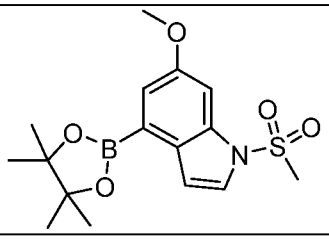
Смесь 7-бром-5-фтор-1H-индол (1 г, 4,7 ммоль, 1 экв.), бис(пинаколато)дибора (2,02 г, 7,9 ммоль, 1,7 экв.), ацетата калия (917 мг, 9,4 ммоль, 2 экв.), комплекса 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцена палладия (II) дихлорида и ДХМ (382 мг, 0,467 ммоль, 0,1 экв.) в 1,4-диоксане (13 мл) дегазировали азотом, и реакционную смесь перемешивали при 60 °C. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) насыщ. раствор гидрокарбоната натрия прибавляли к реакционной смеси, которую затем экстрагировали EtOAc (2 х). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, сушили над безводным $MgSO_4$ и выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией (силикагель; EtOAc/циклогексан в качестве элюента) с получением 5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (940 мг, 77%).

Промежуточные соединения в Таблице 1 синтезировали аналогично промежуточному соединению A-1 - промежуточному соединению A-27.

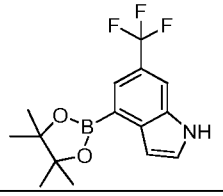
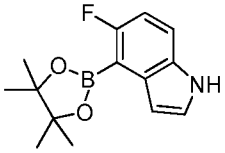
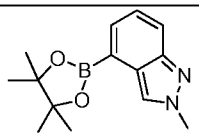
Промежуточное соединение	Синтезировали аналогично	Структура
Промеж. соед.-А-30	Промеж. соед.-А-2	
Промеж. соед.-А-31	Промеж. соед.-А-2	
Промеж. соед.-А-32	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-33	Промеж. соед.-А-10	
Промеж. соед.-А-34	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-35	Промеж. соед.-А-2	
Промеж. соед.-А-36	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-37	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-38	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-39	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-40	Промеж. соед.-А-2	

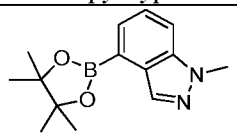
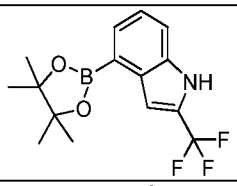
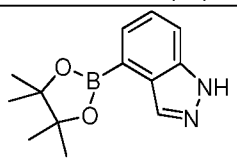
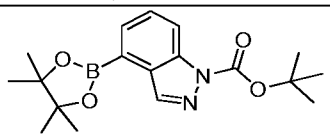
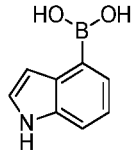
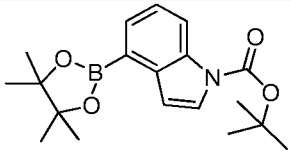
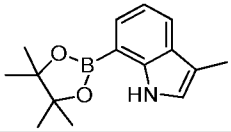
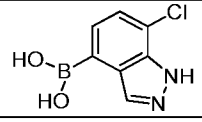
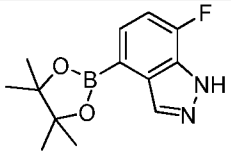
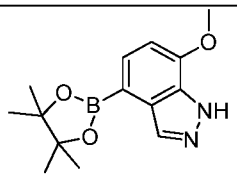
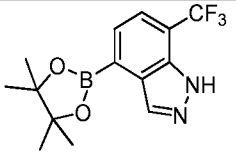
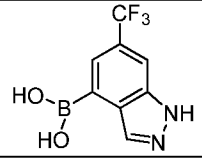
Промеж. соед.-А-41	Промеж. соед.-А-27	
Промеж. соед.-А-42	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-43	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-44	Промеж. соед.-А-27	
Промеж. соед.-А-45	Промеж. соед.-А-2	
Промеж. соед.-А-46	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-47	Промеж. соед.-А-2	
Промеж. соед.-А-48	Промеж. соед.-А-2	
Промеж. соед.-А-49	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-50	Промеж. соед.-А-22	
Промеж. соед.-А-51	Промеж. соед.-А-20	

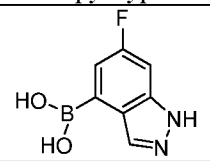
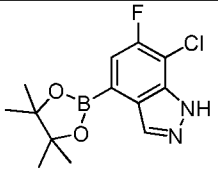
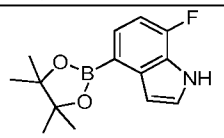
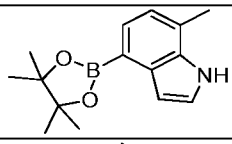
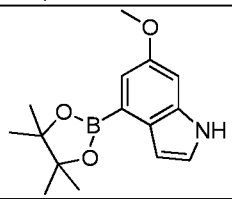
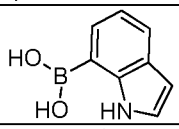
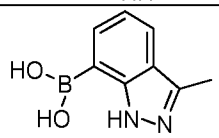
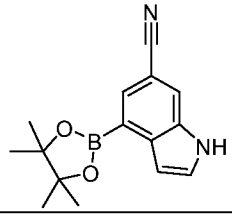
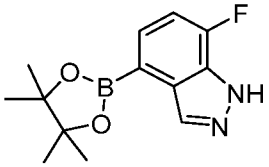
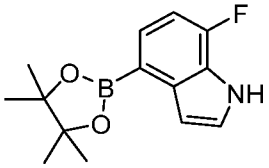
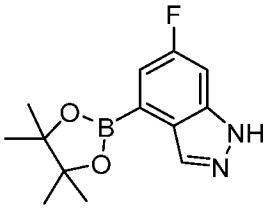
Промеж. соед.-А-54	Промеж. соед.-А-22	
Промеж. соед.-А-56	Промеж. соед.-А-11	
Промеж. соед.-А-57	Промеж. соед.-А-22	
Промеж. соед.-А-58	Промеж. соед.-А-22	
Промеж. соед.-А-59	Промеж. соед.-А-21	
Промеж. соед.-А-60	Промеж. соед.-А-22	
Промеж. соед.-А-63	Промеж. соед.-А-22	
Промеж. соед.-А-66	Промеж. соед.-А-22	

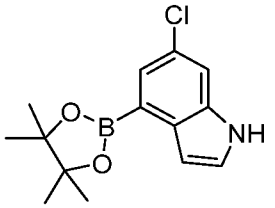
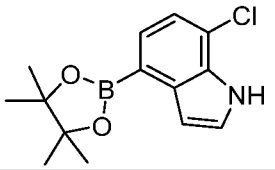
Промеж. соед.-А-68	Промеж. соед.-А-22	
Промеж. соед.-А-72	Промеж. соед.-А-22	
Промеж. соед.-А-73	Промеж. соед.-А-21	
Промеж. соед.-А-75	Промеж. соед.-А-71	
Промеж. соед.-А-76	Промеж. соед.-А-22	
Промеж. соед.-А-77	Промеж. соед.-А-22	

Промежуточные соединения в Таблице 2 являются коммерчески доступными:

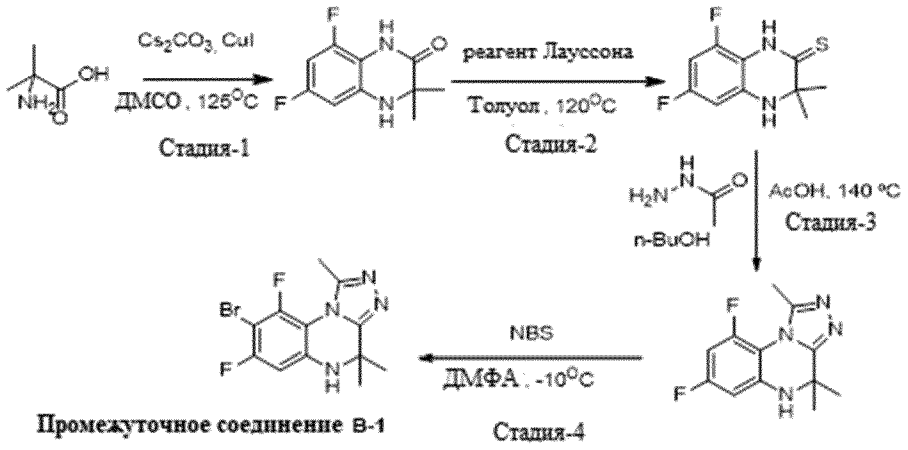
Наименование	Структура
4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-6-(трифторметил)-1Н-индол	
5-фтор-1Н-индол-4-бороновой кислоты пинаколовый эфир	
2-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2Н-индол	

Наименование	Структура
1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	
4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2-(трифторметил)-1H-индол	
4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	
трет-бутил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол-1-карбоксилат	
индол-4-бороновая кислота	
1,1-диметилэтил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол-1-карбоксилат	
3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	
(7-хлор-1H-индазол-4-ил)бороновая кислота	
7-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)1H-индазол	
7-метокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	
4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-7-(трифторметил)-1H-индазол	
(6-(трифторметил)-1H-индазол-4-ил)бороновая кислота	

Наименование	Структура
(6-фтор-1H-индазол-4-ил)бороновая кислота	
7-хлор-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	
7-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	
7-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	
6-метокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	
(1H-индол-7-ил)бороновая кислота	
3-Метил-1H-индазол-7-бороновая кислота	
4-(4,4,5,5-Тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол-6-карбонитрил	
7-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	
7-фтор-4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	
6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	

Наименование	Структура
6-хлор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	
7-хлор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	

Синтез 8-бром-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-1)**:



Стадия 1: Суспензию 2-бром-4,6-дифторанилина (25 г, 120,19 ммоль, 1 экв.), 2-амино-2-метилпропановой кислоты (24,75 г, 240,38 ммоль, 2 экв.), K_3PO_4 (50,96 г, 240,38 ммоль, 2 экв.), CuI (2,29 г, 12,02 ммоль, 0,1 экв.) в сухом ДМСО (375 мл) в герметично закрытом сосуде дезоксигенировали Ar в течение 20 мин. Реакционную смесь затем перемешивали при 125 °C в течение 16 ч. После завершения реакции ее фильтровали через слой целита и промывали EtOAc (100 мл). Фильтрат разбавляли EtOAc (500 мл) и промывали водой (3 x 150 мл), солевым раствором (200 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (34.0 г, 67%) в виде коричневого твердого вещества.

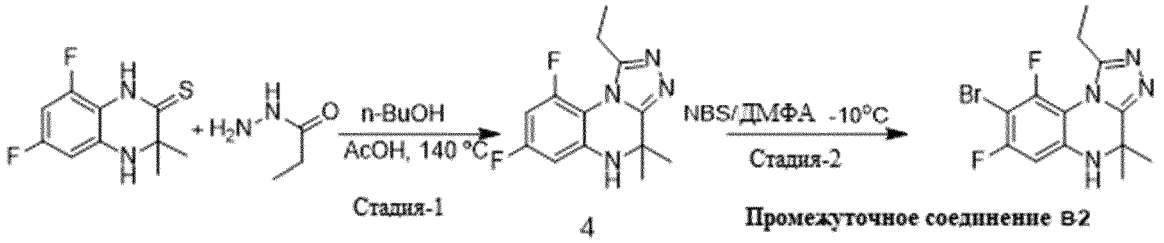
Стадия 2: К раствору 6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (34,0 г, 160 ммоль, 1 экв.) в толуоле (650 мл) прибавляли реагент Лауссона (97,3 г, 240 ммоль, 1,5 экв.) при комн. темп., и реакционную смесь кипятили с обратным холодильником

при 120 °C в течение 40 мин. После завершения реакции реакционную смесь погасили насыщ. $NaHCO_3$ (250 мл) с последующей экстракцией EtOAc (3 x 150 мл). Объединенные органические слои промывали водой (300 мл), солевым раствором (200 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (26 г, 66%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 3: К раствору 6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (5,0 г, 21,9 ммоль, 1 экв.) в n-BuOH (60 мл) прибавляли ацетогидразид (5,35 г, 72,3 ммоль, 3,3 экв.) с последующим прибавлением AcOH (6 мл), а затем реакционную смесь перемешивали при 140 °C в течение 16 ч. После завершения реакции реакционную смесь концентрировали, и остаток разбавляли EtOAc (150 мл). Объединенные органические слои промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (4,5 г, 82%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 4: К перемешиваемому раствору 7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (4,5 г, 18 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (40 мл) порциями прибавляли N-бромсукцинимид (3,5 г, 19,8 ммоль, 1,1 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 2 ч. Реакционную смесь разбавили EtOAc (300 мл). Объединенные органические слои промывали водой (5 x 50 мл), солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 8-бром-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (4,0 г, 61%) в виде коричневого твердого вещества.

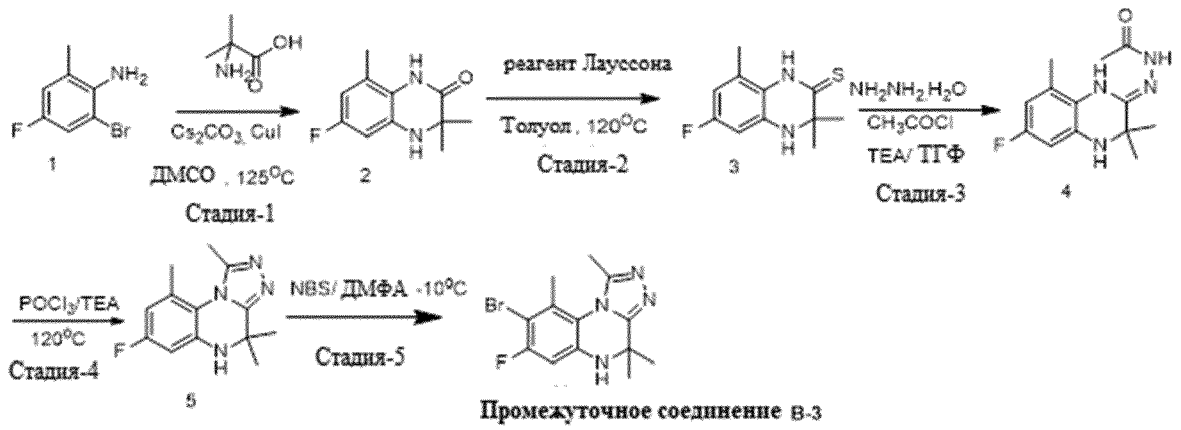
Синтез 8-бром-1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-2)**:



Стадия 1: К раствору 6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (7,0 г, 30,7 ммоль, 1 экв.) в n-BuOH (84 мл) прибавляли пропионогидразид (8,92 г, 101,3 ммоль, 3,3 экв.) с последующим прибавлением уксусной кислоты (8,4 мл), а затем реакционную смесь перемешивали при 140 °C в течение 16 ч. После завершения реакции реакционную смесь концентрировали, и остаток разбавляли EtOAc (150 мл). Объединенные органические слои промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (6,0 г, 74%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешиваемый раствор 1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (5,5 г, 20,8 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (50 мл) при -10 °C обрабатывали порциями более 10 мин твердым N-бромсукцинимидом (3,89 г, 21,8 ммоль, 1,05 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 1,5 ч. После завершения реакции реакционную смесь разбавляли EtOAc (300 мл), органические слои промывали водой (5 x 50 мл), солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 8-бром-1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (4,4 г, 62%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 8-бром-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-3)**:



Промежуточное соединение B-3

Стадия 1: Суспензию 2-бром-4-фтор-6-метиланилина (5 г, 24,5 ммоль, 1 экв.), 2-аминоизомасляной кислоты (5,05 г, 49 ммоль, 2 экв.), Cs_2CO_3 (15,92 г, 49 ммоль, 2 экв.), иодида меди (0,466 г, 2,45 ммоль, 0,1 экв.) в сухом ДМСО (75 мл) в герметично закрытом сосуде дезоксигенировали Ar в течение 20 мин. Реакционную смесь затем перемешивали при 125 °C в течение 16 ч. Реакционную смесь фильтровали через слой целита и промывали EtOAc (100 мл). Фильтрат разбавляли EtOAc (200 мл) и промывали водой (3 x 100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (3,0 г, 59%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 2: К раствору 6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (3,66 г, 17,6 ммоль, 1 экв.) в толуоле (75 мл) прибавляли реагент Лауссона (10,67 г, 26,2 ммоль, 1,5 экв.) при комн. темп., и реакционную смесь перемешивали при 120 °C в течение 40 мин. Реакционную смесь погасили насыщ. раствор $NaHCO_3$ (100 мл) с последующей экстракцией EtOAc (2 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (2,8 г, 71%) в виде желтого твердого вещества.

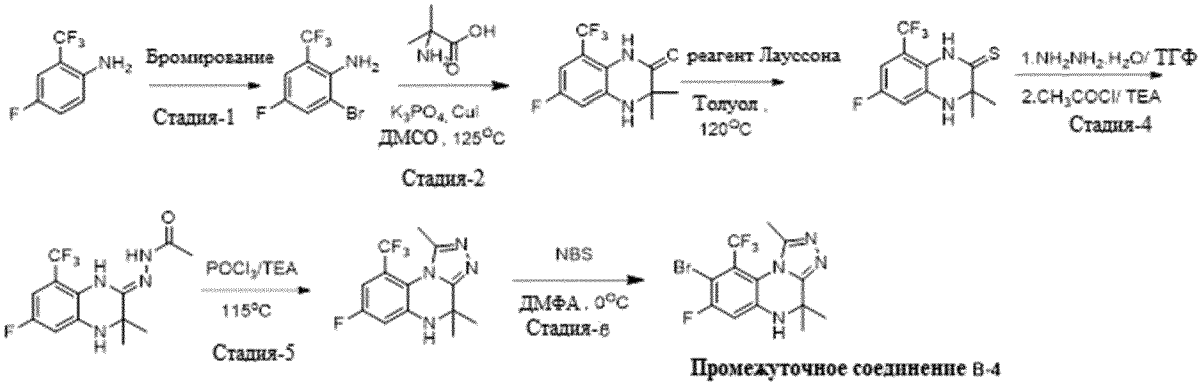
Стадия 3: К перемешиваемому раствору 6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (5,50 г, 24,55 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (30 мл) по каплям прибавляли гидразин-гидрат (5,17 мл, 122,76 ммоль, 5 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. TEA (16,7 мл, 122,76 ммоль, 5 экв.) прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение дополнительных 10

мин. Ацетилхлорид (5,78 г, 73,65 ммоль, 3 экв.) очень медленно прибавляли к реакционной смеси при 0 °C, а затем перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь погасили водой (50 мл) и экстрагировали ДХМ (5 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (100 мл). Органический слой сушили над Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который промывали диэтиловым эфиром с получением N'-(6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)ацетогидразида (5,5 г, 85%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 4: N'-(6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)ацетогидразида (5,5 г, 20,8 ммоль, 1 экв.) переносили в круглодонную колбу (50 мл), затем охлаждали до -10 °C. Оксихлорид фосфора (18,4 мл, 197,6 ммоль, 9,5 экв.) затем прибавляли по каплям к соединению с последующим прибавлением по каплям ТЕА (2,9 мл, 20,8 ммоль, 1 экв.). После этого реакционную смесь перемешивали при -10 °C в течение 10 мин, а затем 10 мин при комн. темп. и в конце нагревали до кипения в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до 0 °C, а затем колотый лёд по каплям прибавляли при постоянном перемешивании. К данной водной части затем медленно добавляли холодный раствор аммиака (100 мл). Водный слой экстрагировали ДХМ (2 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (100 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (3,0 г, 59%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 5: Перемешиваемый раствор 7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (4,0 г, 16,2 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (40 мл) при -10 °C обрабатывали порциями более 10 мин твердым N-бромсукцинимидом (3,1 г, 17,1 ммоль, 1,05 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 1,5 ч. Реакционную смесь разбавляли EtOAc (300 мл), и органические слои промывали водой (5 x 50 мл), солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 8-бром-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (3,3 г, 63%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 8-бром-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-4)**:



Промежуточное соединение B-4

Стадия 1: К раствору 4-фтор-2-трифторметил-фениламина (50 г, 0,279 моль) в ДХМ (550 мл) прибавляли раствор Br_2 (15,1 мл, 0,29 моль) в ДХМ (100 мл) по каплям при 0 °C, и полученную реакционную смесь перемешивали при 0 °C в течение 2 ч. Реакционную смесь разбавили водой (1000 мл) и экстрагировали EtOAc (2 x 500 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2 x 500 мл) с последующим промыванием солевым раствором (250 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 2-бром-4-фтор-6-трифторметил-фениламина (50 г, 69,4%) в виде коричневой жидкости.

Стадия 2: К перемешиваемой суспензии 2-бром-4-фтор-6-трифторметил-фениламина (25 г, 0,097 моль) в сухом ДМСО (375 мл) прибавляли 2-амино-2-метил-пропионовую кислоту (20 г, 0,194 моль) с последующим прибавлением K_3PO_4 (41,1 г, 0,194 моль) при комн. темп. Полученную реакционную смесь дегазировали азотом в течение 30 мин, затем прибавляли CuCl (0,96 г, 0,0097 моль), и реакционную смесь перемешивали при 140 °C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп. и фильтровали через целит. Слой целита промывали EtOAc (500 мл). Полученный фильтрат вылили в ледяную воду (1000 мл). Полученный водный слой экстрагировали EtOAc (2 x 250 мл). Всю органическую часть промывали водой (2 x 500 мл), солевым раствором (250 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 6-фтор-3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-она (16 г, 63%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 3: К раствору 6-фтор-3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-она (26 г, 0,0992 моль) в толуоле (390 мл) прибавляли реагент Лауссона (60,14 г,

0,1488 моль) при комн. темп., и реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 120 °C в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали. Полученный твердый остаток погасили насыщ. раствором $NaHCO_3$ (1500 мл), и полученный водный слой экстрагировали EtOAc (3 x 500 мл). Объединенные органические слои промывали водой (1000 мл), солевым раствором (1000 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта. Полученный неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 6-фтор-3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-тиона (26 г, 94,3%) в виде желтого твердого вещества.

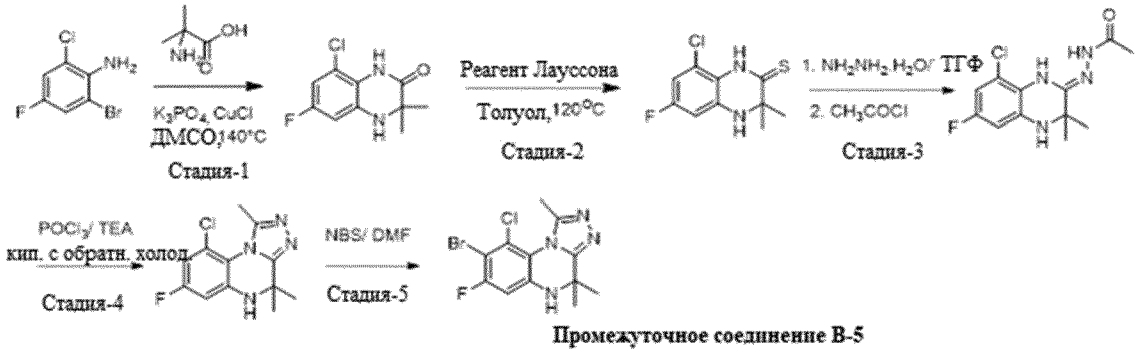
Стадия 4: К перемешиваемому раствору 6-фтор-3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-тиона (29,5 г, 0,106 моль) в ТГФ (750 мл) по каплям прибавляли гидразин-гидрат (15,91 г, 0,318 моль) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. ТЕА (101,19 мл, 0,742 моль), ацетилхлорид (30,14 мл, 0,424 моль) прибавляли последовательно к реакционной смеси по каплям при 0 °C, и смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь погасили водой (500 мл) и экстрагировали 10% MeOH-ДХМ (5 x 500 мл). Объединенную органическую часть промывали солевым раствором (250 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением (6-фтор-3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-илиден)-гидразида уксусной кислоты (30 г, 88,9%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 5: (6-Фтор-3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-илиден)-гидразид уксусной кислоты (17 г, 0,053 моль) переносили в круглодонную колбу, а затем охлаждали до -10 °C. Оксалилхлорид фосфора (24,7 мл, 0,265 моль) затем прибавляли по каплям к соединению с последующим прибавлением по каплям ТЕА (7,36 мл, 0,053 моль). После этого реакционную смесь перемешивали при -10 °C в течение 10 мин, а затем в течение 10 мин при комн. темп., и в конце смесь нагревали до кипения в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до 0 °C и гасили колотым льдом в воде (250 мл). Затем водную часть подщелачивали прибавлением по каплям холодного раствора аммиака (250 мл). Полученный щелочной водный слой затем экстрагировали EtOAc (3 x 500 мл). Всю органическую часть промывали солевым раствором (250 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта. Полученный неочищенный продукт очищали растиранием с растворителем, используя MTBE, с

получением 7-фтор-1,4,4-триметил-9-трифторметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (8,5 г, 53%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 6: К раствору 7-фтор-1,4,4-триметил-9-трифторметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (5,9 г, 19,64 ммоль) в ДМФА (177 мл) прибавляли NBS (3,84 г, 21,61 моль) порциями при -10 °С. Полученную реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавили водой (500 мл) и экстрагировали EtOAc (2 х 750 мл). Объединенные органические слои промывали водой (750 мл) с последующим промыванием солевым раствором (400 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали с получением неочищенного продукта. Полученный неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 8-бром-7-фтор-1,4,4-триметил-9-трифторметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (3 г, 40%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 8-бром-9-хлор-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-5)**:



Промежуточное соединение B-5

Стадия 1: К перемешиваемой суспензии 2-бром-6-хлор-4-фтор-фениламина (75 г, 0,334 моль) в сухом ДМСО (1125 мл) прибавляли 2-амино-2-метил-пропионовую кислоту (68,8 г, 0,668 моль) с последующим прибавлением K_3PO_4 (141,8 г, 0,668 моль) при комн. темп. Полученную реакционную смесь дегазировали азотом в течение 30 мин, затем прибавляли CuCl (6,36 г, 0,0334 моль), и реакционную смесь нагревали при 140 °С в течение 6 ч. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп. и фильтровали через целит. Слой целита промывали EtOAc (1500 мл). Полученный фильтрат вылили в ледяную воду (2000 мл). Полученную водную фазу экстрагировали EtOAc (2 х 750 мл). Всю органическую часть промывали водой (2 х 1500 мл) с последующим промыванием

солевым раствором (750 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 8-хлор-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-она (40 г, 52,4%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 2: К раствору 8-хлор-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-она (25 г, 0,109 моль) в толуоле (375 мл) прибавляли реагент Лауссона (66,26 г, 0,1639 моль) при комн. темп., и реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 120 °С в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали. Полученный твердый остаток погасили насыщ. раствором $NaHCO_3$ (1500 мл), и полученный водный слой экстрагировали EtOAc (3 x 500 мл). Объединенные органические слои промывали водой (750 мл), солевым раствором (750 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и выпаривали с получением неочищенного продукта. Полученный неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 8-хлор-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-тиона (24 г, 89,7%) в виде желтого твердого вещества.

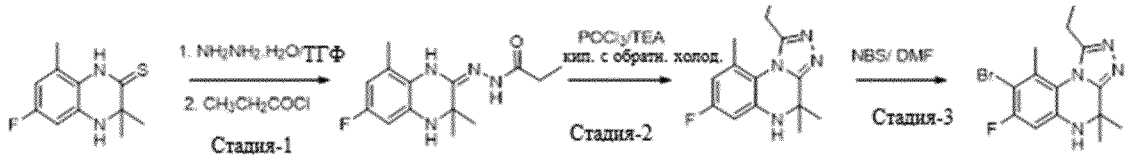
Стадия 3: К перемешиваемому раствору 8-хлор-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-тиона (28,8 г, 0,118 моль) в ТГФ (750 мл) по каплям прибавляли гидразин-гидрат (17,7 г, 0,354 моль) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. Прибавляли ТЕА (82,4 мл, 0,59 моль) с последующим прибавлением ацетилхлорида (25,16 мл, 0,354 моль) к реакционной смеси по каплям при 0 °С и перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. После израсходования исходного материала (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой (500 мл), экстрагировали 10% МеОН-ДХМ (5 x 500 мл). Объединенную органическую часть промывали солевым раствором (250 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением (8-хлор-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-илиден)-гидразида уксусной кислоты (30 г, 90%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 4: (8-Хлор-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-илиден)-гидразид уксусной кислоты (15 г, 0,052 моль) переносили в круглодонную колбу (500 мл), затем охлаждали до -10 °С. Оксалилхлорид фосфора (24,23 мл, 0,26 моль) затем прибавляли по каплям к соединению с последующим прибавлением по каплям ТЕА (7,22 мл, 0,052 моль). После этого реакционную смесь перемешивали при -10 °С в течение 10 мин, а затем 10 мин при комн. темп. и в конце при кипячении с обратным холодильником в течение 1,5 ч. После израсходования исходного материала (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь охлаждали до 0 °С и гасили колотым льдом в

воде (250 мл). Затем водную часть подщелачивали прибавлением по каплям холодного раствора аммиака (250 мл). Полученный щелочной водный слой затем экстрагировали EtOAc (3 x 500 мл). Всю органическую часть промывали солевым раствором (250 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения. Полученный неочищенный продукт очищали растиранием с растворителем, используя MTBE, с получением 9-хлор-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (8,6 г, 61%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 5: К раствору 9-хлор-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (15 г, 0,056 моль) в ДМФА (450 мл) прибавляли NBS (10,9 г, 0,0616 моль) порциями при -10 °C. Полученную реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. После израсходования исходного материала (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли водой (800 мл), экстрагировали EtOAc (2 x 750 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2 x 750 мл) с последующим промыванием солевым раствором (400 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали с получением неочищенного соединения. Полученный неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 8-бром-9-хлор-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (12,1 г, 62%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 8-бром-1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-6)**:



Промежуточное соединение B-6

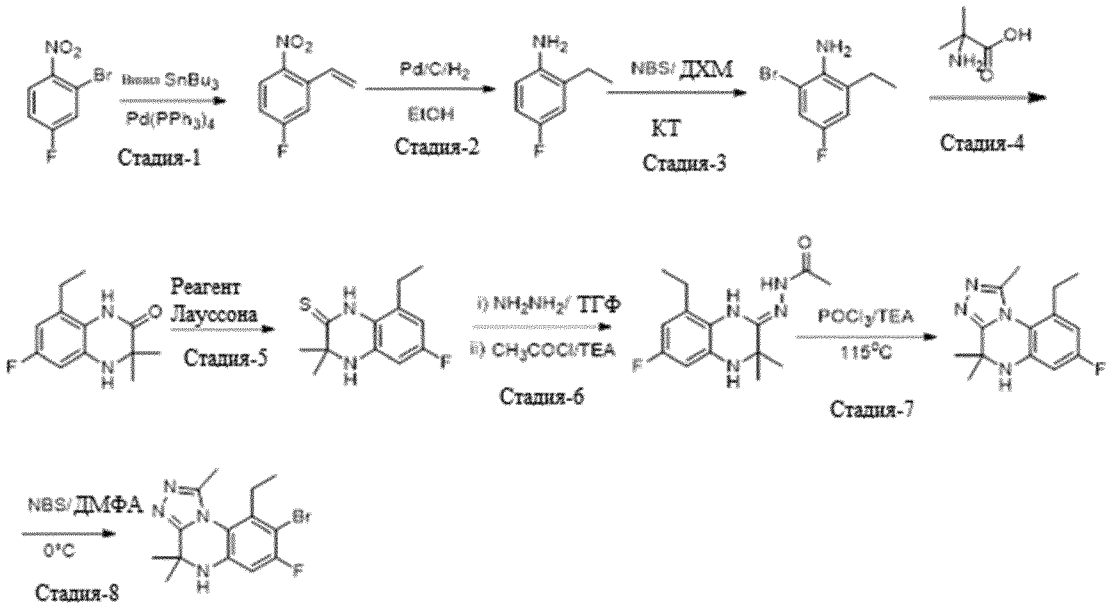
Стадия 1: К перемешиваемому раствору 6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-тиона (10 г, 0,0445 моль) в ТГФ (250 мл) по каплям прибавляли гидразин-гидрат (6,69 г, 0,1337 моль) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. TEA (30,98 мл, 0,2229 моль) прибавляли с последующим прибавлением по каплям пропионилхлорид (11,67 мл, 0,1337 моль) при 0^0C, и смесь перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. После израсходования исходного

материала (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой (250 мл), экстрагировали 10% MeOH-ДХМ (5 x 250 мл). Объединенную органическую часть промывали солевым раствором (250 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением (6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-илиден)-гидразида пропионовой кислоты (12 г, 96,7%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: (6-Фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-илиден)-гидразид пропионовой кислоты (12 г, 0,0431 моль) переносили в круглодонную колбу, а затем охлаждали до -10 °C. Оксалилхлорид фосфора (20,1 мл, 0,2158 моль) затем прибавляли по каплям к соединению с последующим прибавлением по каплям TEA (6 мл, 0,0431 моль). После этого реакционную смесь перемешивали при -10 °C в течение 10 мин, а затем 10 мин при комн. темп. и в конце при кипячении с обратным холодильником в течение 4 ч. После израсходования исходного материала (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь охлаждали до 0 °C и гасили колотым льдом в воде (250 мл). Затем водную часть подщелачивали прибавлением по каплям холодного раствора аммиака (250 мл). Полученный щелочной водный слой затем экстрагировали EtOAc (3 x 500 мл). Всю органическую часть промывали солевым раствором (250 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения. Полученный неочищенный продукт очищали растиранием с растворителем, используя MTBE с получением 1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (6,5 г, 58%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 3: К раствору 1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (7,5 г, 0,0288 моль) в ДМФА (180 мл) прибавляли NBS (5,3 г, 0,0302 моль) порциями при -10 °C. Полученную реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 4 ч. После израсходования исходного материала (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли водой (500 мл), экстрагировали EtOAc (2 x 250 мл). Объединенные органические слои промывали водой (500 мл) с последующим промыванием солевым раствором (400 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали с получением неочищенного соединения. Полученный неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением 8-бром-1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (3,8 г, 38%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 8-бром-9-этил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-8)**:



Промежуточное соединение B-8

Стадия 1: Перемешиваемый раствор 2-бром-4-фтор-1-нитробензола (5,0 г, 22,52 ммоль, 1 экв.) в толуоле (110 мл) дегазировали Ar в течение 20 мин. К указанному выше раствору трет-бутилвинилолова (7,8 г, 24,77 ммоль, 1,1 экв.) прибавляли $Pd(PPh_3)_4$ (0,832 мл, 0,72 ммоль, 0,05 экв.), затем перемешивали в течение 48 ч при 90 °C и 2 4 ч при комн. темп. Растворитель выпаривали и остаток растворяли в EtOAc (500 мл). Органический слой промывали водой, а затем солевым раствором (100 мл). Органический слой сушили над Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш; 5% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,4) с получением 4-фтор-1-нитро-2-винилбензола (3,5 г, 93%) в виде коричневого твердого вещества, который все еще включает некоторые количество оловоорганических реагентов и исходный материал (не были удалены полностью).

Стадия 2: Перемешиваемый раствор 4-фтор-1-нитро-2-винилбензола (6,0 г) в EtOH (400 мл) дегазировали Ar в течение 20 мин. К указанному выше раствору прибавляли Pd/C (50% влаги) (1,0 г, 20%) и продували водородом в смесительной колбе Парра при 60 фунтов на кв. дюйм в течение 1 ч. Растворитель выпаривали и остаток растворяли в EtOAc (500 мл). Органический слой промывали водой много раз, а затем солевым раствором (100 мл). Органический слой сушили над Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали

колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш; 10% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,4) с получением 2-этил-4-фторанилина (2,0 г, 99%) в виде светло-коричневого твердого вещества, которое еще включает некоторое количество исходного материала.

Стадия 3: Перемешиваемый раствор 2-этил-4-фторанилина (0,6 г, 4,314 ммоль, 1 экв.) в ДХМ (40 мл) при -10 °C обрабатывали порциями твердым N-бромсукцинимидом (0,844 г, 4,745 ммоль, 1,1 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 1,5 ч. Реакционную смесь разбавляли ДХМ (100 мл) , и органический слой промывали водой (2 x 50 мл), солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,4)) с получением 2-бром-6-этил-4-фторанилина (0,875 г, 93%) в виде некоторого количества красной жидкости.

Стадия 4: Суспензию 2-бром-6-этил-4-фторанилина (0,2 г, 0,917 ммоль, 1 экв.), 2-амино-2-метилпропановой кислоты (0,19 г, 1,834 ммоль, 2 экв.), K_3PO_4 (0,39 г, 1,834 ммоль, 2 экв.), хлорида меди (0,01 г, 0,092 ммоль, 0,1 экв.) в сухом ДМСО (10 мл) в герметично закрытом сосуде дезоксигенировали Ar в течение 20 мин. Реакционную смесь затем перемешивали при 100 °C в течение 16 ч. Реакционную смесь фильтровали через слой целита и промывали EtOAc (50 мл). Фильтрат разбавляли EtOAc (50 мл) и промывали водой (3 x 50 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш; 20% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,4) с получением 8-этил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (0,1 г, 49%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 5: К раствору соединения 8-этил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (1,5 г, 6,76 ммоль, 1 экв.) в толуоле (25 мл) прибавляли реагент Лауссона (2,7 г, 6,76 ммоль, 1,0 экв.) при комн. темп., и реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 120 °C в течение 40 мин. Реакционную смесь погасили насыщ. раствор $NaHCO_3$ (100 мл) с последующей экстракцией EtOAc (2 x 100 мл). Объединенный органический слой промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш; 20% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,4) с получением 8-этил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (1,5 г, 93%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 6: К перемешиваемому раствору 8-этил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (0,5 г, 2,1 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (30 мл) по каплям прибавляли гидразин-гидрат (1 мл, 31,2 ммоль, 14 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. TEA (1,5 мл, 10,50 ммоль, 5 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение дополнительных 10 мин. Затем очень медленно прибавляли ацетилхлорид (0,85 мл, 10,50 ммоль, 5 экв.) к реакционной смеси при 0 °C, а затем перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавляли водой (50 мл) и экстрагировали ДХМ (5 x 100 мл). Объединенный органический слой промывали солевым раствором (100 мл). Органический слой сушили над Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, очищали промывая диэтиловым эфиром, с получением N'-(8-этил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)ацетогидразида (1,55 г, 89%) в виде белого твердого вещества.

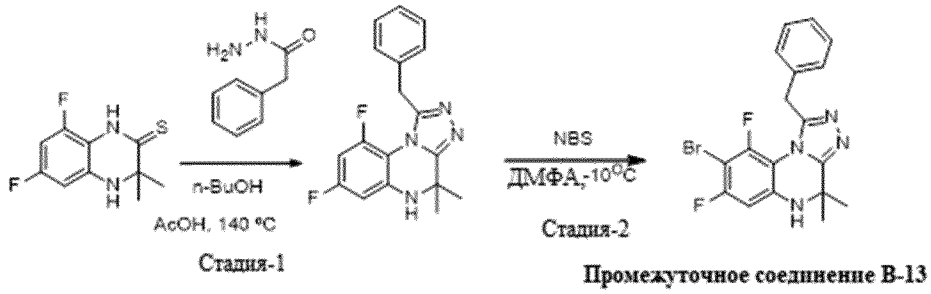
Стадия 7: К N'-(8-этил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)ацетогидразиду (2,05 г, 7,37 ммоль, 1 экв.) прибавляли $POCl_3$ (7,1 мл) при 0 °C. К смеси прибавляли TEA (1,0 мл), ее перемешивали в течение 5 мин при 0 °C. Реакционную смесь постепенно доводили до комн. темп., а затем кипятили с обратным холодильником в течение ночи. После завершения реакции реакционную смесь охлаждали до 0°C и порциями прибавляли к охлажденному (0°C) водному раствору аммиака при энергичном перемешивании. После нейтрализации его экстрагировали ДХМ (3 x 100 мл). Объединенный органический слой промывали водой (2 x 25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; EtOAc; R_f-значение-0,4) с получением 9-этил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (1 г, 52%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 8: Перемешиваемый раствор 9-этил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,1 г, 3,84 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (20 мл) при -10 °C обрабатывали порциями твердого N-бромсукцинимида (0,684 г, 0,47 ммоль, 1 экв.) более 10 мин. Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 1 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли EtOAc (50 мл), и органический слой промывали водой (5 x 10 мл), солевым раствором (20 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали

колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш; 5%MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,3) с получением 8-бром-9-этил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (1,2 г, 93%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

1H-ЯМР (400 МГц; ДМСО-D_6, 20 °C): δ 6,93 (с, 1H), 6,78-6,81 (1H), 2,80-2,93 (2H), 2,38 (с, 3H), 1,43 (шир. с, 6H), 0,95-0,98 (3H).

Синтез 1-бензил-8-бром-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-13)**:



Промежуточное соединение B-13

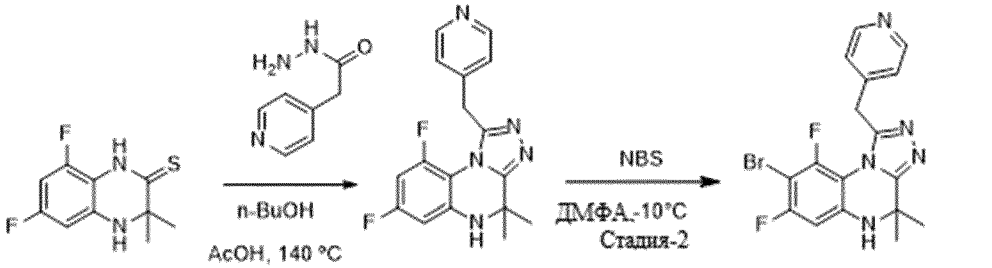
Стадия 1: К раствору 6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (1,5 г, 6,571 ммоль, 1 экв.) в n-BuOH (25 мл) прибавляли 2-фенилацетогидразид (3,25 г, 21,685 ммоль, 3,3 экв.) с последующим прибавлением уксусной кислоты (2,5 мл), а затем реакционную смесь перемешивали при 140 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли водой (50 мл), экстрагировали EtOAc (2 x 50 мл). Объединенные органические слои промывали водой (50 мл), солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной комбифлэш хроматографией (7% MeOHl/ДХМ; R_f-значение-0,3) с получением 1-бензил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (1 г, 47%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешиваемый раствор 1-бензил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (1,0 г, 3,067 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (8 мл) при -10 °C обрабатывали порциями более 10 мин твердым N-бромсукцинимидом (0,573 г, 3,22 ммоль, 1,05 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 1,5 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли EtOAc (100 мл), органические слои промывали водой (5x20 мл), солевым раствором (20 мл), сушили над безводным

Na_2SO_4 , и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной комбифлэш хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,3) с получением 1-бензил-8-бром-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,8 г, 64,5%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

1H-ЯМР (400 МГц; ДМСО-D_6, 20 °C): δ 7,15-7,26 (4H), 7,03-7,06 (2H), 6,72 (д, 1H), 4,36 (д, 2H), 1,48 (с, 6H).

Синтез 8-бром-7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-4-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-14)**:



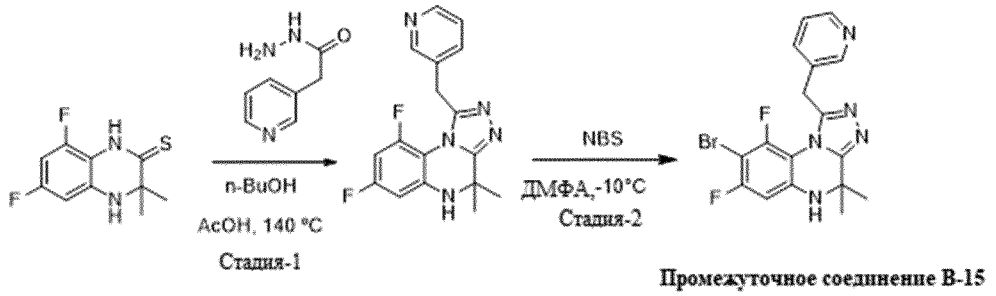
Стадия 1: К раствору 6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (1,5 г, 6,5ммоль, 1 экв.) в n-BuOH (50 мл) прибавляли гидразид пиридин-4-ил-уксусной кислоты (3,27 г, 21 ммоль, 3,3 экв.) с последующим прибавлением уксусной кислоты (5 мл), а затем реакционную смесь перемешивали при 140 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли водой (100 мл), экстрагировали EtOAc (2 x 100 мл), объединенные органические слои промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 10% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,5) с получением 7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-4-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (1 г, 47%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешиваемый раствор 7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-4-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (1 г, 3,05 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (30 мл) при -10 °C обрабатывали порциями более 10 мин твердым N-бромсукцинимидом (0,598 г, 3,36 ммоль, 1,1 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и

перемешивали в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли водой (100 мл), экстрагировали EtOAc (3 х 50 мл). Объединенные органические слои промывали водой (50 мл), солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 10% MeOH/ДХМ;; R_f-значение-0,4) с получением 8-бром-7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-4-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,48 г, 39%) в виде коричневого твердого вещества.

1H-ЯМР (400 МГц; ДМСО-D_6, 20 °C): δ 8,38-8,41 (2H), 7,55 (д, 1H), 7,55 (д, 1H), 7,29 (дд, 1H), 7,24 (с, 1H), 6,77 (д, 1H), 4,34-4,36 (2H), 1,49 (с, 6H).

Синтез 8-бром-7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-3-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-15)**:



Промежуточное соединение B-15

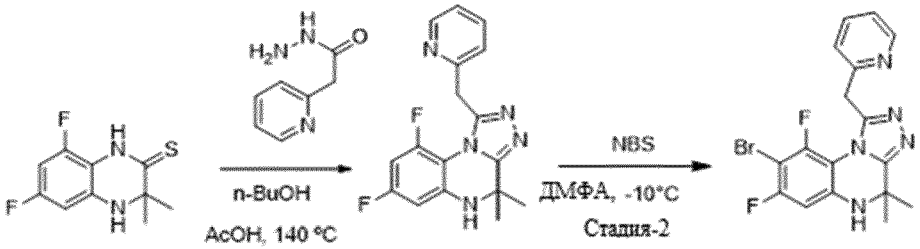
Стадия 1: К раствору 6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (1,5 г, 6,5 ммоль, 1 экв.) в n-BuOH (50 мл) прибавляли соединение гидразида пиридин-3-ил-уксусной кислоты (3,27 г, 21 ммоль, 3,3 экв.) с последующим прибавлением уксусной кислоты (5 мл), а затем реакционную смесь перемешивали при 140 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли водой (100 мл), экстрагировали EtOAc (2 х 100мл), объединенный органический слой промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 10%MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,5) с получением 7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-3-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,3 г, 47%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешиваемый раствор 7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-3-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (1 г, 3,05 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (30 мл)

при -10 °C обрабатывали порциями более 10 мин твердым N-бромсукцинимидом (0,598 г, 3,36 ммоль, 1,1 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли водой (100 мл), экстрагировали EtOAc (3 х 50 мл). Объединенные органические слои промывали водой (50 мл), солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 10% MeOH/ДХМ;; R_f-значение-0,4) с получением 8-бром-7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-3-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,8 г, 65%) в виде коричневого твердого вещества.

1H-ЯМР (400 МГц; ДМСО-D_6, 20 °C): δ 8,44 (д, 1H), 7,25 (с, 1H), 7,14 (д, 2H), 6,76 (д, 1H), 4,37-4,39 (2H), 1,49 (с, 6H), 1,123 (с, 3H).

Синтез 8-бром-7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-2-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-16)**:



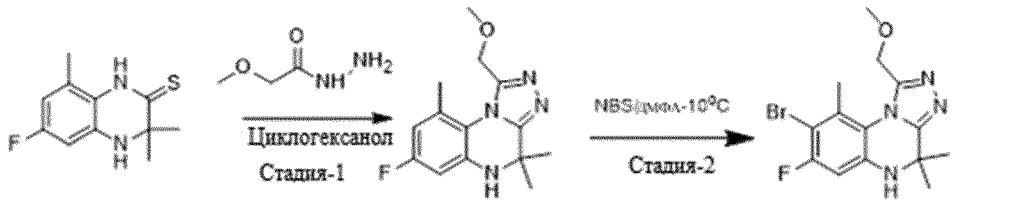
Стадия-1 **Промежуточное соединение B-16**

Стадия 1: К раствору 6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (1,5 г, 6,5 ммоль, 1 экв.) в n-BuOH (50 мл) прибавляли соединение гидразида пиридин-2-ил-уксусной кислоты (3,27 г, 21 ммоль, 3,3 экв.) с последующим прибавлением уксусной кислоты (5 мл), а затем реакционную смесь перемешивали при 140 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли водой (100 мл), экстрагировали EtOAc (2 х 100 мл), объединенный органический слой промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 10% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,5) с получением 7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-

2-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,3 г, 14%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешиваемый раствор 7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-2-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (1 г, 3,05 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (30 мл) при -10 °С обрабатывали порциями более 10 мин твердым N-бромсукцинимидом (0,598 г, 3,36 ммоль, 1,1 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли водой (100 мл), экстрагировали EtOAc (3 х 50 мл). Объединенные органические слои промывали водой (50 мл), солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 10% MeOH/ДХМ;; R_f-значение-0,4) с получением 8-бром-7,9-дифтор-4,4-диметил-1-(пиридин-2-илметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,3 г, 56%) в виде коричневого твердого вещества.

Синтез 8-бром-7-фтор-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-17**):



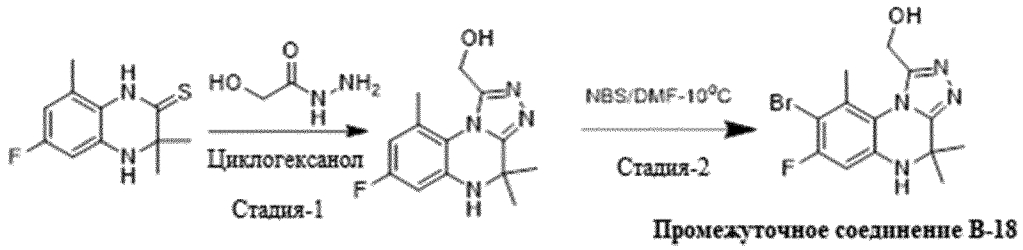
Промежуточное соединение B-17

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (4,5 г, 20,09 ммоль, 1 экв.) в циклогексаноле (20 мл) прибавляли 2-метоксиацетогидразид (2,5 г, 24,10 ммоль, 1,2 экв.). Реакционную смесь затем перемешивали при 160 °С в течение 6 ч. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., разбавляли EtOAc (100 мл) и промывали водой (2 х 50 мл) с последующим промыванием солевым раствором (50 мл). Органический слой сушили над Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала которое очищали силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,4) с получением 7-фтор-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-

4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (1,1 г, 20%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешиваемый раствор 7-фтор-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (1,1 г, 3,96 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (12 мл) при -10 °С обрабатывали порциями более 10 мин твердым N-бромсукцинимидом (0,744 г, 4,18 ммоль, 1,05 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 1,5 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли EtOAc (100 мл), органические слои промывали водой (5х30 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,3) с получением 8-бром-7-фтор-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (1,0 г, 71%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез (8-бром-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-1-ила)MeOH (промежуточное соединение **B-18)**:

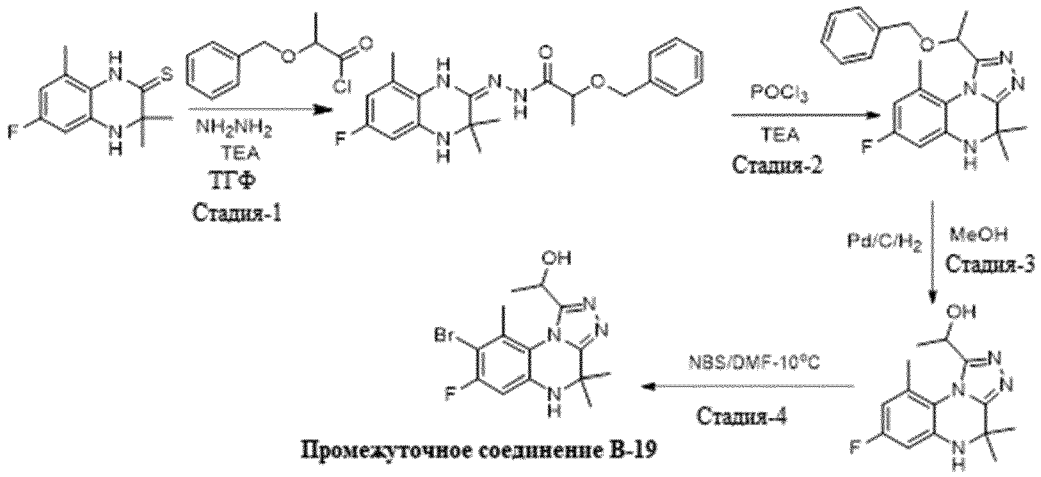


Промежуточное соединение B-18

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (см. пример 69 для синтеза) (7,7 г, 34,37 ммоль, 1 экв.) в циклогексаноле (34,4 мл) прибавляли 2-гидроксиацетогидразид (3,77 г, 42,25 ммоль, 1,2 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 160°С в течение 6 ч. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., разбавляли EtOAc (34,4 мл) и промывали водой (2 х 50 мл) с последующим промыванием солевым раствором (50 мл). Органический слой сушили над Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,3) с получением (7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-1-ила)MeOH (0,95 г, 11%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: Перемешиваемый раствор (7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ила)MeOH (1,745 г, 6,66 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (25 мл) при -10 °C обрабатывали порциями более 10 мин твердым N-бромсукцинимидом (1,24 г, 6,99 ммоль, 1,05 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 1,5 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли EtOAc (150 мл), органические слои промывали водой (5 x 30 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,3) с получением (8-бром-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ила)MeOH (1,45 г, 63,8%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 1-(8-бром-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ил)этанола (промежуточное соединение **B-19)**:



Стадия 1: К перемешиваемому раствору 6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (6,5 г, 29 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (36 мл) по каплям прибавляли гидразин-гидрат (7,25 мл, 145 ммоль, 5 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. TEA (19,73 мл, 145 ммоль, 5 экв.) прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение дополнительных 10 мин. 2-(Бензилокси)пропаноилхлорид (7,5 мл, 72,5 ммоль, 2,5 экв.) очень медленно прибавляли к реакционной смеси при 0 °C, а затем перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь погасили водой (50 мл) и экстрагировали ДХМ (3 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (100 мл).

Органический слой сушили над Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала , который очищали, промывая диэтиловым эфиром, с получением 2-(бензилокси)-N'-(6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)пропангидразида (7,5 г, 67%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

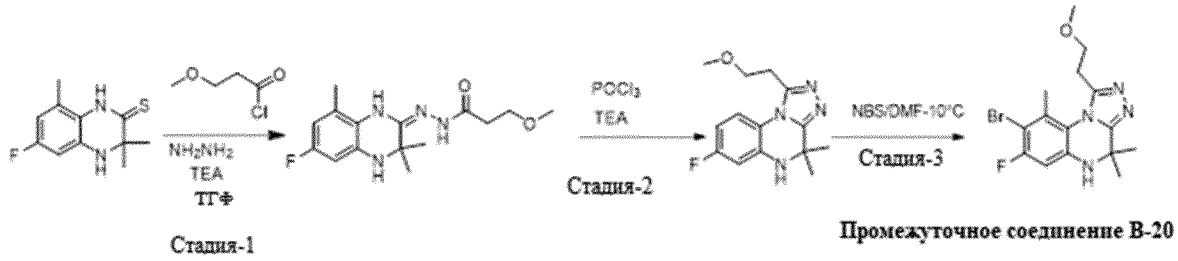
Стадия 2: 2-(бензилокси)-N'-(6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)пропангидразид (2,5 г, 6,51 ммоль, 1 экв.) переносили в круглодонную колбу (50 мл), затем охлаждали до -10 °C. Оксихлорид фосфора (6,23 мл, 65,1 ммоль, 10 экв.) затем прибавляли по каплям к соединению с последующим прибавлением по каплям TEA (0,903 мл, 6,51 ммоль, 1 экв.). После этого реакционную смесь перемешивали при -10 °C в течение 10 мин, а затем 10 мин при комн. темп. и в конце при кипячении с обратным холодильником в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до 0 °C, а затем по каплям прибавляли в колотый лёд при постоянном перемешивании. К данной водной части медленно прибавляли холодный раствор аммиака (100 мл). Водную часть экстрагировали ДХМ (2 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (100 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш; 5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,4) с получением 1-(1-(бензилокси)этил)-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (1,0 г, 42%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 3: Перемешивающийся раствор 1-(1-(бензилокси)этил)-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (2,5 г, 6,83 ммоль, 1 экв.) в MeOH (250 мл) хорошо дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Pd/C (0,5 г) прибавляли к реакционной смеси, и смесь снова дезоксигенировали в течение 10 мин. В конце реакционную смесь поместили в аппарат Парра. Реакционную смесь встряхивали при комн. темп. в течение 24 ч в атмосфере водорода при 50 фунтов на кв. дюйм. Реакционную смесь фильтровали через слой целита и промывали MeOH (100 мл), фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением чистого 1-(7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ил)этанола (1,0 г, 53%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 4: Перемешиваемый раствор 1-(7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ил)этанола (1,0 г, 3,8 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (15 мл) при -10 °C обрабатывали порциями более 10 мин твердым N-бромсукцинимидом (0,71

г, 3,99 ммоль, 1,05 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 1,5 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли EtOAc (100 мл), органические слои промывали водой (5 х 30 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,3) с получением 1-(8-бром-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ил)этанола (0,95 г, 70%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 8-бром-7-фтор-1-(2-метоксиэтил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-20)**:



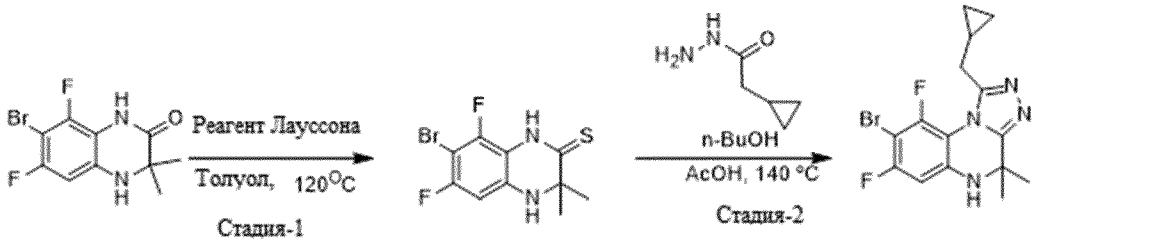
Стадия 1: К перемешиваемому раствору 6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (3,0 г, 13,5 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (18 мл) по каплям прибавляли гидразин-гидрат (3 мл, 67,56 ммоль, 5 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 16 ч при комн. темп. TEA (15 мл, 94,57 ммоль, 7 экв.) прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение дополнительных 10 мин. Очень медленно прибавляли 3-метоксипропаноилхлорид (4,9 г, 40,5 ммоль, 3 экв.) при 0 °C, а затем перемешивали в течение 2 ч при комн. темп. Реакционную смесь погасили водой (50 мл) и экстрагировали ДХМ (3 х 100 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (100 мл). Органический слой сушили над Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала , очищали промывая диэтиловым эфиром с получением N'-(6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)-3-метоксипропангидразида (2,5 г, 60%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2 и Стадия 3: N'-(6-фтор-3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)-3-метоксипропангидразид превращали **в промежуточное соединение B-20**, следуя

общему синтетическому пути, описанному для промежуточного соединения **B-12** (стадия 2 и стадия 3).

1H-ЯМР (400 МГц; ДМСО-$д_6$, 20°C): δ 6,81-6,87 (2H), 3,60 (м, 2H), 3,15 (с, 3H), 2,37 (с, 3H), 1,20-1,65 (8H).

Синтез 8-бром-1-(циклопропилметил)-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-21)**:



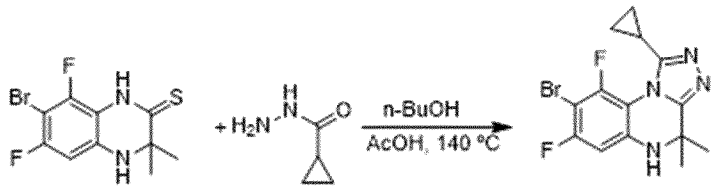
Промежуточное соединение B-21

Стадия 1: К раствору 7-бром-6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (4 г, 13,79 ммоль, 1 экв.) в толуоле (50 мл) прибавляли реагент Лауссона (8,36 г, 20,69 ммоль, 1,5 экв.) при комн. темп., и реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 120 °C в течение 40 мин. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь погасили насыщ. $NaHCO_3$ (50 мл) с последующей экстракцией EtOAc (3 x 75 мл). Объединенные органические слои промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 15% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,3) с получением 7-бром-6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (3,1 г, 73%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 2: К раствору 7-бром-6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (0,5 г, 1,63 ммоль, 1 экв.) в n-BuOH (10 мл) прибавляли 2-циклопропилацетогидразид (0,614 г, 5,39 ммоль, 3,3 экв.) с последующим прибавлением уксусной кислоты (1 мл), а затем реакционную смесь перемешивали при 140 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли водой (20 мл), экстрагировали EtOAc (3 x 30 мл). Объединенные органические слои промывали водой (30 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; EtOAc; R_f-значение-0,2) с получением 8-бром-1-

(циклопропилметил)-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,35 г, 79%) в виде белого твердого вещества.

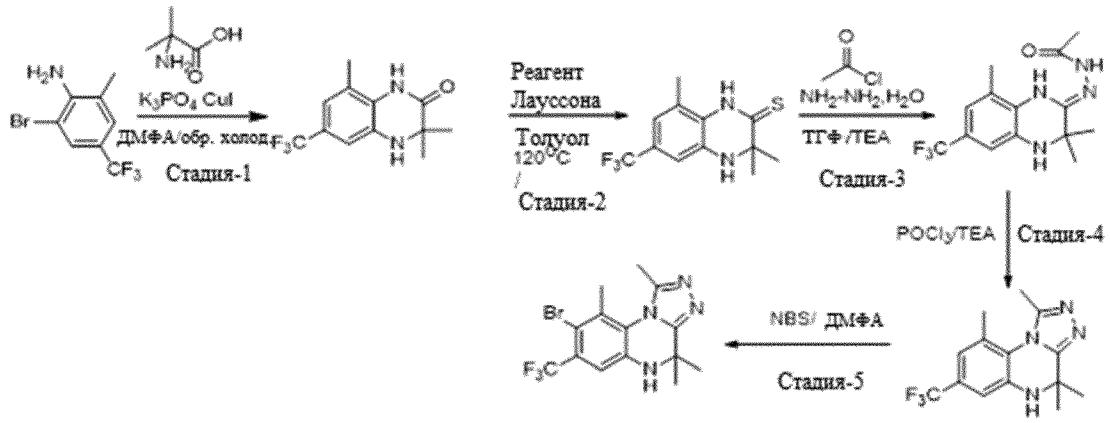
Синтез 8-бром-1-циклопропил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-22)**:



Промежуточное соединение B-22

Исходя из 7-бром-6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона и циклопропанкарбогидразида **промежуточное соединение B-22** синтезировали аналогично синтезу, описанному для промежуточного соединения **B-21** (стадия 2).

Синтез 8-бром-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-23)**:

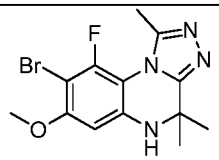
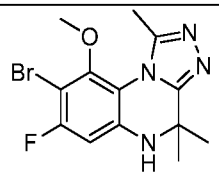
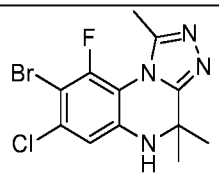
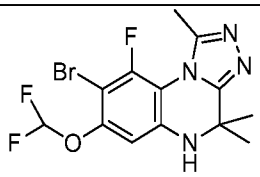
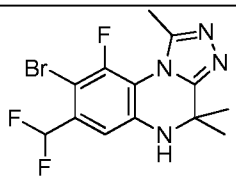
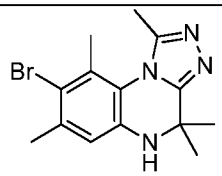
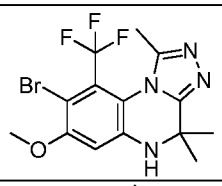
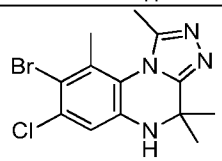
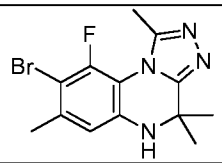
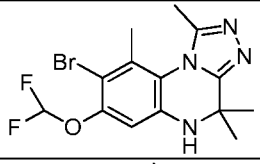
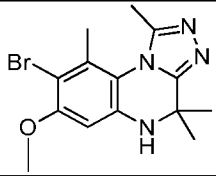


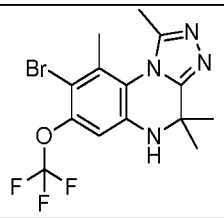
Промежуточное соединение B-23

Исходя из 2-бром-6-метил-4-(трифторметил)анилина **промежуточное соединение B-23** синтезировали аналогично синтезу, описанному для промежуточного соединения **B-4** (стадия 2-стадия 6).

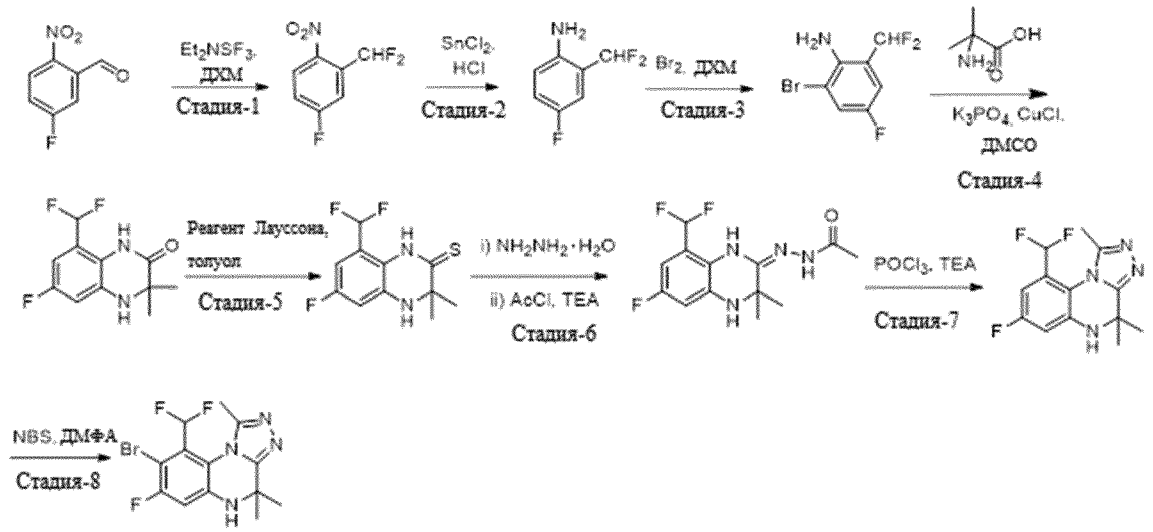
Промежуточные соединения в Таблице 3 синтезировали аналогично синтезу, изображенному на Реакционной схеме 1:

Промежуточное соединение	Структура	ЯМР

Промеж. соед.-B-24		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 6,94 (д, 1H), 6,58 (д, 1H), 3,85 (с, 3H), 2,49 (д, 3H), 1,47 (с, 6H)
Промеж. соед.-B-25		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,00 (с, 1H), 6,77 (д, 1H), 3,61 (с, 3H), 2,47 (с, 3H), 1,47 (с, 6H)
Промеж. соед.-B-26		^{1}H ЯМР (ДМСО-д$_6$) δ: 7,15 (с, 1H), 7,04 (с, 1H), 2,52 (с, 3H), 1,48 (с, 6H).
Промеж. соед.-B-27		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,29 (т, 1H), 7,19 (д, 1H), 6,81 (с, 1H), 2,52 (д, 3H), 1,48 (с, 6H)
Промеж. соед.-B-29		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,24 (д, 1H), 7,14 (д, 1H), 7,12 (т, 1H), 2,54 (д, 3H), 1,49 (с, 6H)
Промеж. соед.-B-31		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 6,85 (с, 1H), 6,48 (с, 1H), 2,39 (с, 3H), 2,35 (с, 3H), 2,33 (с, 3H), 1,42 (с, 6H)
Промеж. соед.-B-32		^{1}H ЯМР (ДМСО-д$_6$) δ: 7,24 (с, 1H), 6,94 (с, 1H), 3,87 (с, 3H), 2,32 (с, 3H), 1,69 (с, 3H), 1,23 (с, 3H).
Промеж. соед.-B-33		^{1}H ЯМР (ДМСО-д$_6$) δ: 7,07 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 2,39 (с, 6H), 1,43 (уш, 6H).
Промеж. соед.-B-34		^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 6,60 (с, 1H), 4,06 (уш, 1H), 2,62 (д, 3H), 2,37 (с, 3H), 1,59 (с, 6H).
Промеж. соед.-B-35		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,22 (т, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 2,40 (с, 3H), 2,39 (с, 3H), 1,44 (с, 6H)
Промеж. соед.-B-36		^{1}H ЯМР (ДМСО-д$_6$) δ: 6,61 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 3,81 (с, 3H), 2,33 (с, 3H), 2,32 (с, 3H), 1,41 (уш, 6H).

Промеж. соед.-B-37		^{1}H ЯМР (ДМСО-д$_6$) δ: 7,01 (с, 1H), 6,95 (с, 1H), 2,40 (с, 6H), 1,43 (уш, 6H).

Синтез 8-бром-9-(дифторметил)-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-28)**:



Промежуточное соединение B-28

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 5-фтор-2-нитро-бензальдегида (20,0 г, 118,27 ммоль) в ДХМ (600 мл) прибавляли DAST (23,3 мл, 177,51 ммоль) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4 часа. После завершения реакции реакционная смесь погасили насыщ. раствор $NaHCO_3$ и экстрагировали ДХМ (2 x 500 мл). Объединенные органические слои промывали водой (500 мл) с последующим промыванием солевым раствором (500 мл), затем сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенный материал очищали колоночной хроматографией, используя 2-3% EtOAc/гексан с получением 2-дифторметил-4-фтор-1-нитробензола (22,0 г, 88%) в виде желтой жидкости.

Стадия 2: К перемешиваемому раствору 2-дифторметил-4-фтор-1-нитро-бензола (22,0 г, 115,16 ммоль) в этаноле (372 мл) прибавляли $SnCl_2 \cdot 2\ H_2O$ (103,7 г, 460,46 ммоль) с последующим прибавлением конц. HCl (76 мл) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей средой в течение 2 ч. После завершения реакции реакционную смесь концентрировали, остаток подщелачивали 5N раствором NaOH и экстрагировали MTBE (2 x 500 мл). Объединенные органические слои

промывали водой (500 мл) с последующим промыванием солевым раствором (500 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенный материал очищали колоночной хроматографией, используя 2-3% EtOAc/гексан с получением 2-дифторметил-4-фтор-фениламина (12,5 г, 41%) в виде желтой смолистой жидкости.

Стадия 3: К раствору 2-дифторметил-4-фтор-фениламина (8,0 г, 49,64 ммоль) в ДХМ (150 мл) прибавляли раствор брома (3,84 мл, 74,47 ммоль) в ДХМ (100 мл) по каплям при 0 °C. Полученную реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ в 10% ЕА-гексан, Rf= 0,7), реакционную смесь погасили насыщенным раствором $NaHCO_3$. Два слоя разделяли, водный слой затем экстрагировали ДХМ (2х200 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2 х 500 мл) и солевым раствором (250 мл), затем сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Параллельно получали три партии по этой реакции, которые затем объединяли с получением неочищенного соединения. Данный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш и 5% EtOAc/гексан в качестве элюента) с получением с получением 2-бром-6-дифторметил-4-фтор-фениламина (18,0 г, 51%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 4: К перемешиваемой суспензии 2-бром-6-дифторметил-4-фтор-фениламина (18,0 г, 73,77 ммоль) в сухом ДМСО (270 мл) прибавляли 2-амино-2-метил-пропионовую кислоту (15,2 г, 147,54 ммоль) с последующим прибавлением K_3PO_4 (31,31 г, 147,54 ммоль) при температуре окружающей среды. Полученную реакционную смесь дегазировали азотом в течение 30 минут, затем прибавляли хлорид меди (730 мг, 7,37 ммоль), и реакционную смесь нагревали при 125 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ, 20% ЕА-гексан, Rf 0,4), реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды и фильтровали через целит. Слой целита промывали EtOAc (2 х 200 мл). Полученный фильтрат выливали в ледяную холодную воду (500 мл). Полученный водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (2 х 250 мл). Объединенные органические слои промывали водой (3 х 200 мл) и солевым раствором (400 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенной смеси. Неочищенную смесь очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш и 15% EtOAc/гексан в качестве элюента) с получением 8-

дифторметил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-она (9,0 г, 50%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 5: К перемешиваемому раствору 8-дифторметил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-она (9,0 г, 36,88 ммоль) в толуоле (300 мл) прибавляли реагент Лауссона (22,39 г, 55,32 ммоль) при температуре окружающей среды, и реакционную смесь затем нагревали до 120 °С в течение 3 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ в 20% ЕА-гексаном, Rf 0,6), реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей средой, а затем концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток погасили насыщ. раствором $NaHCO_3$ (500 мл), полученный водный слой экстрагировали EtOAc (3 x 250 мл). Объединенные органические слои промывали водой (500 мл) и солевым раствором (250 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, а затем выпаривали досуха при пониженном давлении. Неочищенный материал очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш и 20% EtOAc/гексан в качестве элюента) с получением 8-дифторметил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-тиона (9,0 г, 94 %) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 6: К перемешиваемому раствору 8-дифторметил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-тиона (9,0 г, 34,57 ммоль) в ТГФ (60 мл) прибавляли по каплям гидразин-гидрат (5,19 г, 103,73 ммоль) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 16 часа. ТЕА (24,2 мл, 172,89 ммоль) с последующим прибавлением ацетилхлорида (7,4 мл, 103,73 ммоль) к реакционной смеси по каплям при 0 °С, и полученную реакционную смесь затем перемешивали в течение 2 ч при температуре окружающей среды. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали 10% МеОН-ДХМ (5 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением (8-дифторметил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-илиден)-гидразида уксусной кислоты (9,0 г, 87%, неочищенный) в виде бледно-желтого твердого вещества.

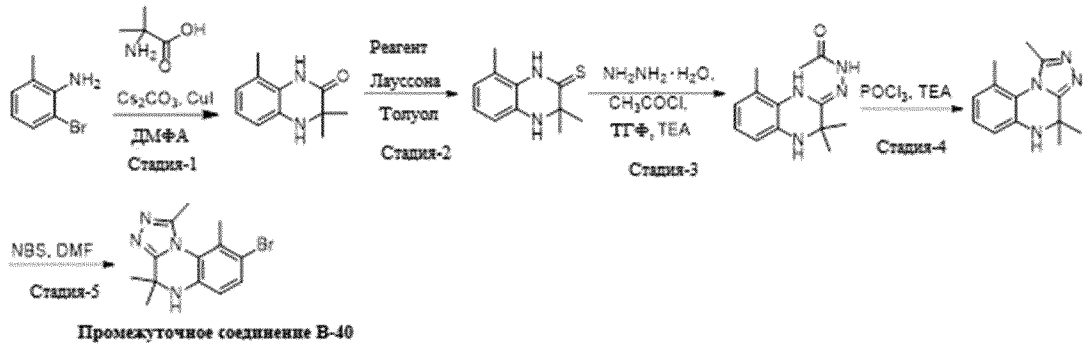
Стадия 7: (8-Дифторметил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1Н-хиноксалин-2-илиден)-гидразид уксусной кислоты (9,0 г, 30 ммоль) в круглодонной колбе охлаждали до –10 °С. По каплям прибавляли оксалилхлорид фосфора (13,98 мл, 150 ммоль) с последующим прибавлением по каплям триэтиламина (4,2 мл, 30 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при –10 ^{0}С в течение 10 минут, а затем 10 минут при комн. темп. и

в конце при кипячении с обратным холодильником в течение 2 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь охлаждали до 0 °С и погасили колотым льдом в воде (200 мл). Затем водную часть подщелачивали, добавляя по каплям холодный водный раствор аммиака (500 мл). Полученный щелочной водный слой затем экстрагировали EtOAc (3 x 250 мл). Объединенные органические слои промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na_2SO_4, отфильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта. Полученное неочищенное вещество дважды подвергали совместному дистиллированию с MTBE, затем растирали с гексаном и сушили с получением 9-дифторметил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (4,5 г, 53%) в виде бледно-желтого твердого вещества.

Стадия 8: К раствору 9-дифторметил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (11,0 г, 39,0 ммоль) в ДМФА (180 мл) прибавляли NBS (7,2 г, 40,2 ммоль) порциями при 0 °С. Полученную реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 1 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли водой(400 мл), экстрагировали EtOAc (2 x 400 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2 × 200 мл) и солевым раствором, сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенное вещество очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш и 5% MeOH/ДХМ в качестве элюента) с получением 8-бром-9-дифторметил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (7,2 г, 65%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ = 6,91-6,64 (м, 2H), 4,58 (с, 1H), 2,56 (с, 3H), 1,58 (уш. с, 3H), 1,24 (уш. с, 3H).

Синтез 8-бром-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-40)**:



Промежуточное соединение B-40

Стадия 1: Суспензию 2-бром-6-метиланилина (1,0 г, 54,0 ммоль, 1,0 экв.), 2-аминомасляной кислоты (1,1 г, 10,8 ммоль, 2,0 экв.) в ДМСО (10 мл) в герметично закрытом сосуде дезоксигенировали Ar в течение 20 минут. K_3PO_4 (2,3 г, 10,8 ммоль, 2,0 экв.), CuCl (53,0 мг, 5,4 ммоль, 0,1 экв.) затем прибавляли. Реакционную смесь затем перемешивали при 140 °C в течение 16 ч. После завершения реакции реакционную смесь фильтровали через слой целита, а слой целита промывали EtOAc (100 мл). Фильтрат разбавляли EtOAc (100 мл), промывали водой (3 x 150 мл) и солевым раствором (200 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, а затем выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 30% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,4) с получением 3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (0,6 г, 60%).

Стадия 2: К раствору 3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (7,0 г, 36,0 ммоль, 1,0 экв.) в толуоле (75 мл) прибавляли реагент Лауссона (22,0 г, 55 ммоль, 1,5 экв.) при температуре окружающей средой, и реакционную смесь затем нагревали с обратным холодильником 120 °C в течение 40 минут. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ) реакционную смесь погасили насыщ. раствором $NaHCO_3$ (100 мл) с последующей экстракцией EtOAc (2 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали водой (100 мл) и солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения, которое очищали колоночной хроматографией (230-400 меш силикагель; 20% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,4) с получением 3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (5,0 г, 66%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 3: К перемешиваемому раствору соединения 3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (5,0 г, 62,4 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (30 мл) прибавляли по каплям гидразин-гидрат (6,0 мл, 121,0 ммоль, 5 экв.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 16 ч. при температуре окружающей среды. TEA (16,5

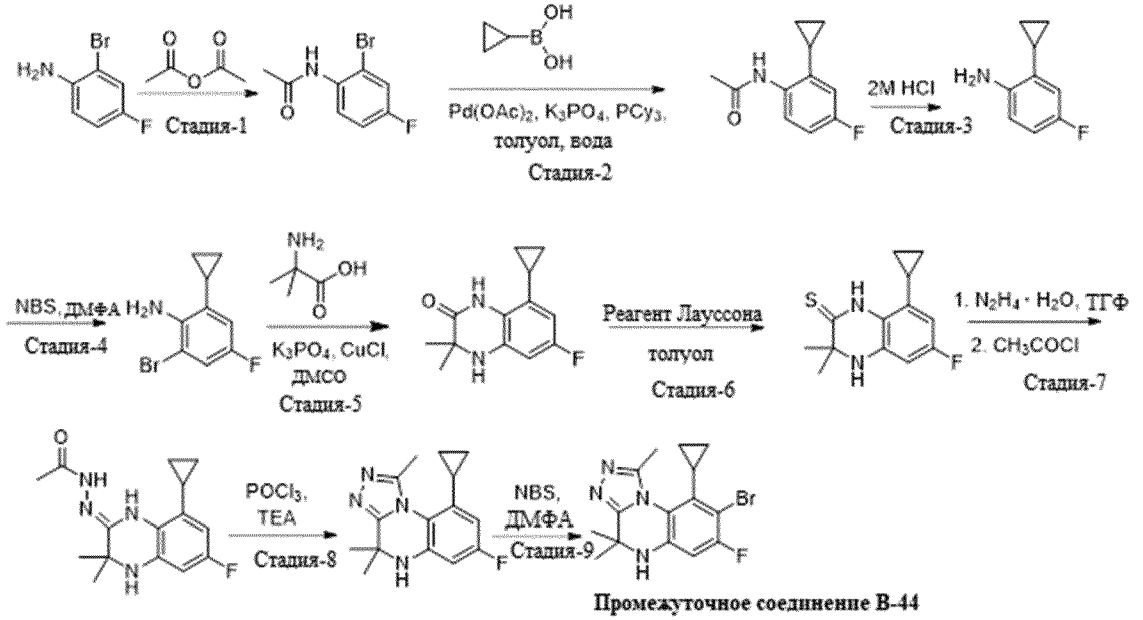
мл, 122,7 ммоль, 5 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси, и реакционную смесь перемешивали в течение дополнительных 10 минут. Ацетилхлорид (5,65 г, 73,65 ммоль, 3 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси очень медленно при 0 °C, и полученную реакционную смесь затем перемешивали в течение 2 ч при температуре окружающей среды. Реакционную смесь затем разбавили водой (50 мл) и экстрагировали ДХМ (5 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (100 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, очищенного промыванием диэтиловым эфиром с получением N'-(3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)ацетогидразида (2,0 г, 34%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 4: N'-(3,3,8-триметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)ацетогидразид (6,0 г, 24 ммоль, 1 экв.) переносили в круглодонную колбу (50 мл), затем охлаждали до –10 °C. Оксихлорид фосфора (23,0 мл, 243 ммоль, 10 экв.) затем по каплям прибавляли к соединению с последующим прибавлением по каплям ТЕА (3,5 мл, 24 ммоль, 1 экв.). После этого реакционную смесь перемешивали при –10 °C в течение 10 минут, а затем 10 минут при температуре окружающей среды и в конце при кипячении с обратным холодильником в течение 4 ч. Реакционную смесь затем охлаждали до 0 °C, а затем прибавляли по каплям в колотый лёд в воде при постоянном перемешивании. Затем к нему медленно добавляли холодный раствор аммиака (100 мл). Водную часть затем экстрагировали ДХМ (2 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения, которое очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш; 5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,4) с получением 1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (3,2 г, 58,6%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 5: Перемешиваемый раствор 1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (3,2 г, 14 ммоль, 1,00 экв.) в ДМФА (40 мл) при –10 °C обрабатывают твердым N-бромсукцинимидом (2,7 г, 15 ммоль, 1,05 экв.) порциями более 10 минут. Реакционной смеси давали нагреться до температуры окружающей среды и затем перемешивали в течение 1,5 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли EtOAc (300 мл), промывали водой (5 x 50 мл) и солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения, которое очищали

силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,3) с получением 8-бром-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (2,0 г, 48%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Синтез 8-бром-9-циклопропил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-44)**:



Стадия 1: 2-Бром-4-фтор-фениламин (20,0 г, 0,105 моль) растворяли в уксусном ангидриде (10 мл) при 10 °C и перемешивали при температуре окружающей средой в течение 3 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ, 10% этилацетат/гексан) густую реакционную массу разбавляли *н*-гексаном и отфильтровали. Твердый материал промывали *н*-гексаном, а затем сушили под вакуумом с получением N-(2-бром-4-фтор-фенил)-ацетамида (20,0 г, 82%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: К перемешиваемому раствору N-(2-бром-4-фтор-фенил)-ацетамида (65,0 г, 0,28 моль) в смеси толуола-воды (1:1, 1,3 л) прибавляли трициклогексилфосфин (7,85 г, 0,03 моль) с последующим прибавлением K_3PO_4 (208,2 г, 0,98 моль) при температуре окружающей среды. Данную смесь затем дегазировали Ar в течение 30 минут. Прибавляли циклопропилбороновую кислоту (31,2 г, 0,37 моль) с последующим прибавлением $Pd(OAc)_2$ (3,2 г, 0,01 моль), и реакционную смесь нагревали до 100 °C в течение 16 ч. После израсходования исходного материала (за ходом реакции следили с помощью ТСХ, 20% EA-гексан, Rf 0,4) реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды, разбавляли EtOAc (1 л), промывали водой (2 x 500 мл) с

последующим промыванием солевым раствором (500 мл), затем сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения. Полученное неочищенное соединение очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш и 15-20% EtOAc/гексан в качестве элюента) с получением N-(2-циклопропил-4-фтор-фенил)-ацетамида (51,5 г, 95%) в виде коричневатого твердого вещества.

Стадия 3: Перемешиваемую суспензию N-(2-циклопропил-4-фтор-фенил)-ацетамида (**4**) (52,0 г, 0,269 моль) в HCl (2,1 л, 2M) нагревали до 90 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ, 20% ЕА-гексан, Rf 0,6), ее охлаждали до температуры окружающей среды и подщелачивали до pH ~13-14 с помощью раствора NaOH (2M). Смесь экстрагировали EtOAc (1 л). Органический слой затем промывали водой (2 x 500 мл) и солевым раствором (500 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением 2-циклопропил-4-фтор-фениламина (40,0 г, неочищенный) в виде темно-коричневой жидкости.

Стадия 4: К перемешиваемому раствору 2-циклопропил-4-фтор-фениламина (20,0 г, 0,132 моль) в ДМФА (350 мл) прибавляли NBS (85,0 г, 0,477 моль) порциями при –10 °C. Полученную реакционную смесь перемешивали при 0 °C в течение 1 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ, 20% EtOAc/гексан) реакционную смесь разбавляли водой (1 л), экстрагировали MTBE (2 x 750 мл). Объединенные органические слои промывали холодным солевым раствором (3 × 500 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш и 5-10% EtOAc/гексан в качестве элюента) с получением 2-бром-6-циклопропил-4-фтор-фениламина (20,2 г, 65% за две стадии) в виде коричневатой жидкости.

Стадия 5: К перемешиваемой суспензии 2-бром-6-циклопропил-4-фтор-фениламина (20,0 г, 86,88 ммоль) в сухом ДМСО (300 мл) прибавляли 2-амино-2-метилпропионовую кислоту (17,9 г, 173,94 ммоль) с последующим прибавлением K_3PO_4 (36,9 г, 173,94 ммоль) при температуре окружающей среды. Полученную реакционную смесь дегазировали Ar в течение 30 минут. Затем прибавляли CuCl (860 мг, 8,69 ммоль), и реакционную смесь нагревали до 140 °C в течение 16 ч. После израсходования исходного материала (за ходом реакции следили с помощью ТСХ, 30% ЕА-гексан, Rf 0,4) реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды

и фильтровали через слой целита. Слой целита промывали EtOAc (500 мл). Органический слой s промывали водой (2 x 750 мл) и солевым раствором (500 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного материала. Полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией, используя 15-20% EtOAc-гексана с получением 8-циклопропил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-она (10,1 г, 50%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 6: К раствору 8-циклопропил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-она (10,0 г, 42,7 ммоль) в толуоле (200 мл) прибавляли реагент Лауссона (25,9 г, 64,1 ммоль) при температуре окружающей средой, и реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 120 °C в течение 1 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ в 20% ЕА-гексан, Rf 0,7) реакционную массу охлаждали до температуры окружающей среды и гасили насыщенным раствором $NaHCO_3$ (35 мл). Полученный водный слой экстрагировали EtOAc (3 x 500 мл). Объединенные органические слои промывали водой (500 мл) с последующим промыванием солевым раствором (500 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали с получением неочищенного материала. Полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией (используя силикагель 100-200 меш и 5-10% EtOAc/гексан) с получением 8-циклопропил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-тиона (9,5 г, 89%) в виде желтого твердого вещества.

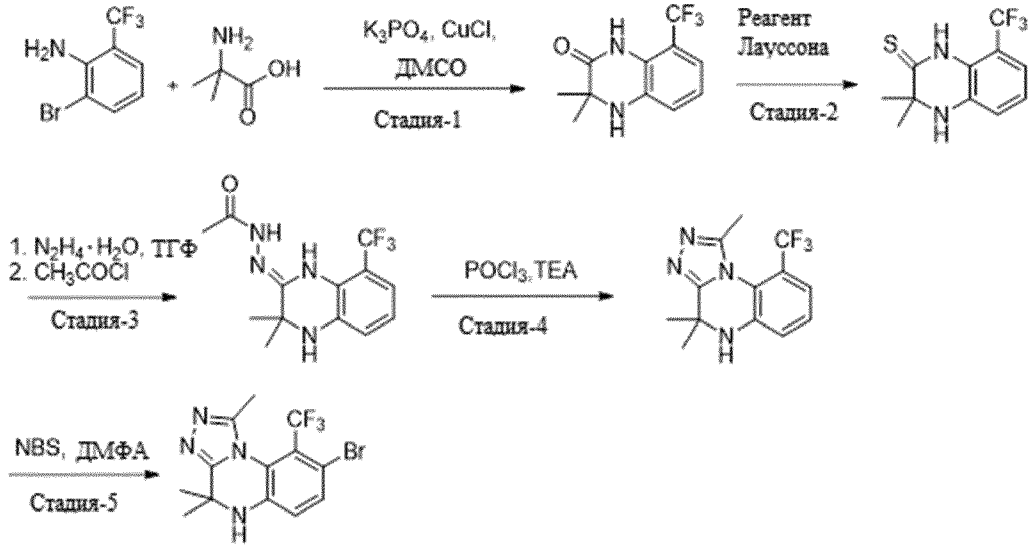
Стадия 7: К перемешиваемому раствору 8-циклопропил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-тиона (9,0 г, 36,0 ммоль) в ТГФ (216 мл) прибавляли по каплям гидразин-гидрат (5,3 мл, 108 ммоль) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали при температуре окружающей среды в течение 16 ч. ТЕА (30,2 мл, 216,0 ммоль) с последующим прибавлением ацетилхлорида (10,3 мл, 144,0 ммоль) затем прибавляли к реакционной смеси по каплям при 0 °C, и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при температуре окружающей среды. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой (300 мл), экстрагировали EtOAc (2 x 500 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (300 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением [8-циклопропил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-(2E)-илиден]-гидразида уксусной кислоты (9,0 г, неочищенный) в виде бледно-желтого твердого вещества.

Стадия 8: [8-Циклопропил-6-фтор-3,3-диметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-(2E)-илиден]-гидразид уксусной кислоты (6,0 г, 20,66 ммоль) переносили в круглодонную колбу и охлаждали до –10 °C. Оксалилхлорид фосфора (9,7 мл, 103,32 ммоль) прибавляли к нему, и смесь перемешивали при –10 °C в течение 15 мин. TEA (2,9 мл, 20,66 ммоль) медленно прибавляли к реакционной смеси при –10 °C, и смесь перемешивали в течение 15 мин. Реакционную смесь затем перемешивали при температуре окружающей среды в течение 15 минут с последующим нагреванием до 120 °C в течение 1,5 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды, выливали в колотый лед в воде и подщелачивали (pH ~ 8-9), используя водный раствор аммиака. Полученный щелочной водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (2 x 500 мл). Объединенные органические слои промывали водой (500 мл) с последующим промыванием солевым раствором (500 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Остаток растирали с 50% MTBE-гексаном (50 мл x 2) с получением 9-циклопропил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (5,0 г, неочищенный) в виде бледно-желтого твердого вещества.

Стадия 9: К перемешиваемому раствору 9-циклопропил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (5,0 г, 18,36 ммоль) в ДМФА (80 мл) прибавляли NBS (3,4 г, 18,91 моль) порциями при –10 °C. Полученную реакционную смесь перемешивали при 0 °C в течение 1 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой (250 мл), экстрагировали EtOAc (2 x 250 мл). Объединенные органические слои промывали холодным солевым раствором (3 × 250 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш и 30-35% ацетон/гексан в качестве элюента) с получением 8-бром-9-циклопропил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (1,2 г, 17% за три стадии) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ = 6,89 (с, 1H), 6,81-6,79 (т, 1H), 2,50-2,47 (д, 3H), 2,08 (т, 1H), 1,67 (с, 3H), 1,37(уш,1H), 1,10(с,3H), 0,92(b,1H) 0,82 (уш, 1H), 0,01 (уш, 1H).

Синтез 8-бром-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-48)**:



Промежуточное соединение B-48

Стадия 1: К перемешиваемой суспензии 2-бром-6-трифторметил-фениламина (25,0 г, 0,104 моль) в сухом ДМСО (375 мл) прибавляли 2-амино-2-метил-пропионовой кислоты (21,5 г, 0,208 моль) с последующим прибавлением K_3PO_4 (44,2 г, 0,208 моль) при температуре окружающей среды. Полученную реакционную смесь дегазировали азотом в течение 30 минут, затем прибавляли хлорид меди (1,03 г, 0,010 моль), и реакционную смесь нагревали до 140 °C в течение 6 ч. После израсходования исходного материала (за ходом реакции следили с помощью ТСХ, 20% EA-гексан, Rf 0,4), реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды и фильтровали через целит. Слой целита промывали EtOAc (2 x 250 мл). Полученный фильтрат выливали в ледяную холодную воду (800 мл). Полученный водный слой экстрагировали EtOAc (2 x 500 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2 x 650 мл) и солевым раствором (650 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного материала. Полученный неочищенный материал растирали с MTBE-гексаном с получением 3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-она (17,0 г, 66%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 2: К раствору 3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-она (17,0 г, 0,07 моль) в толуоле (300 мл) прибавляли реагент Лауссона (42,6 г, 0,105 моль) при температуре окружающей средой, и реакционную смесь затем кипятили с обратным холодильником 120 °C в течение 2 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ в 20% EA-гексане, Rf 0,6), реакционную смесь погасили насыщ. раствором $NaHCO_3$ (450 мл), полученный водный слой

экстрагировали EtOAc (2 x 300 мл). Объединенные органические слои промывали водой (400 мл) и солевым раствором (200 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного соединения. Полученное неочищенное вещество очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш и 10% EtOAc/гексан в качестве элюента) с получением 3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-тиона (17,0 г, 94%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 3: К перемешиваемому раствору 3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-тиона (17,0 г, 0,065 моль) в ТГФ (500 мл) прибавляли гидразин-гидрат (9,8 г, 0,195 моль) по каплям при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали при температуре окружающей среды в течение 4 ч. TEA (63,7 мл, 0,455 моль) с последующим прибавлением ацетилхлорида (20,4 г, 0,260 моль) затем прибавляли к реакционной смеси по каплям при 0 °C и полученную смесь перемешивали в течение 16 ч при температуре окружающей среды. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой(300 мл), экстрагировали 10% MeOH-ДХМ (2 x 300 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (350 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением (3,3-диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-илиден)-гидразида уксусной кислоты (16,0 г, неочищенный) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

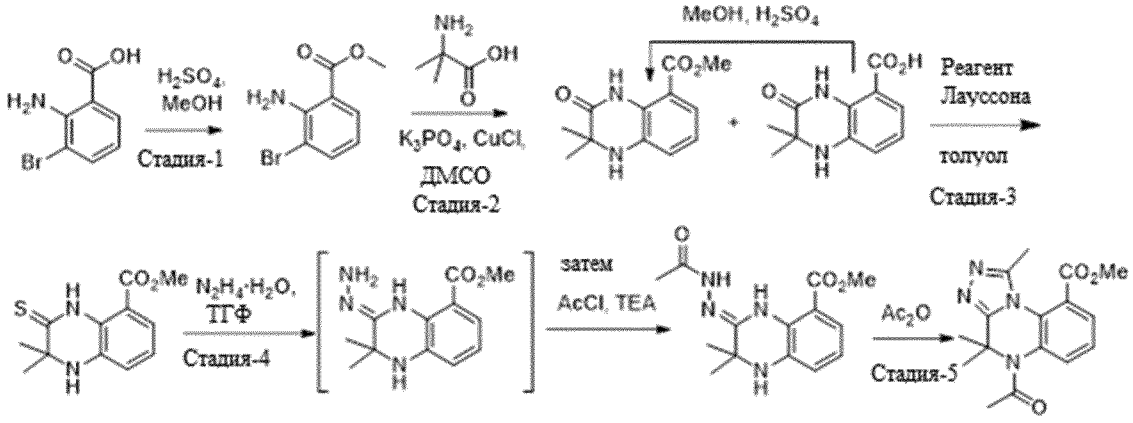
Стадия 4: (3,3-Диметил-8-трифторметил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-илиден)-гидразид уксусной кислоты (16,0 г, 0,053 моль) переносили в круглодонную колбу, а затем охлаждали до –10 °C. Затем по каплям прибавляли оксалилхлорид фосфора (24,7 мл, 0,265 моль) с последующим прибавлением по каплям триэтиламина (7,34 мл, 0,053 моль). После этого реакционную смесь перемешивали при –10 °C в течение 10 минут, затем оставили нагреваться при температуре окружающей среды в течение 10 минут, затем нагревали до кипения в течение 4 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь охлаждали до 0 °C, а затем погасили колотым льдом в воде (300 мл). Затем водную часть подщелачивали, добавляя по каплям холодный водный раствор аммиака (150 мл). Полученный щелочной водный слой затем экстрагировали EtOAc (3 x 150 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (250 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения. Полученное вещество очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш и 5% MeOH/ДХМ в качестве элюента) с получением 1,4,4-триметил-9-трифторметил-

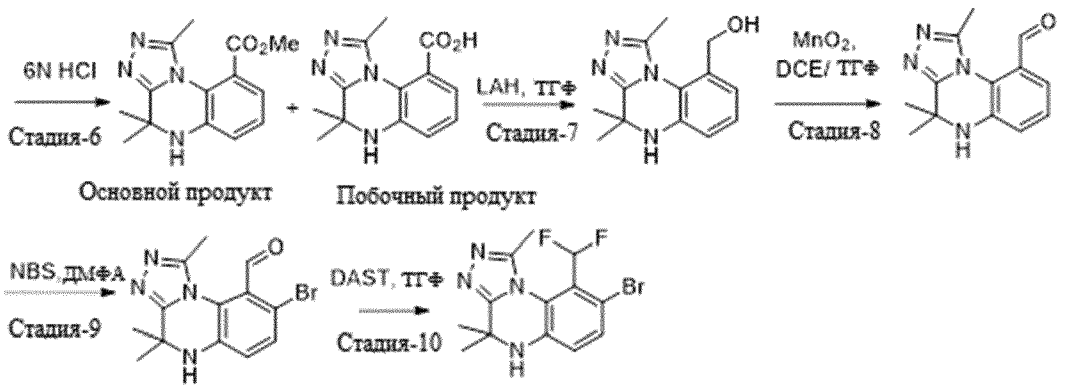
4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (5,0 г, 27% за две стадии) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 5: К раствору 1,4,4-триметил-9-трифторметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (4,8 г, 0,017 моль) в ДМФА (120 мл) прибавляли NBS (3,3 г, 0,019 моль) порциями при 0 °С. Полученную реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой (250 мл), экстрагировали EtOAc (2 х 150 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2 х 180 мл) и солевым раствором (200 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения. Полученное неочищенное соединение объединяли с другой партией той же реакции (используя 5,0 г 1,4,4-триметил-9-трифторметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина), затем очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш и 5% MeOH/ДХМ в качестве элюента) с получением 8-бром-1,4,4-триметил-9-трифторметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (5,3 г, 42% суммарный выход) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ = 7,66-7,64 (д, 1Н), 7,31 (с, 1Н), 7,14-7,12 (д, 1Н), 2,34 (с, 3Н), 1,70 (с, 3Н), 1,21 (с, 3Н).

Синтез 8-бром-9-(дифторметил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-52)**:





Промежуточное соединение B-52

Стадия 1: К перемешиваемому раствору 2-амино-3-бром-бензойной кислоты (100,0 г, 0,465 моль) в MeOH (1 л) прибавляли конц. H_2SO_4 (100 мл) при 0 °C, и смесь нагревали до 80 °C в течение 48 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ, 5% EA-гексан, Rf 0,4), реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды. Реакционную смесь затем концентрировали при пониженном давлении, полученный остаток подщелачивали насыщ. раствором $NaHCO_3$ (до pH~8-9), затем экстрагировали EtOAc (2 x 500 мл). Объединенные органические слои промывали водой (250 мл) и солевым раствором (250 мл), затем сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением 2-амино-3-бром-бензойной кислоты метилового эфира (80,0 г, 75%) в виде коричневатого твердого вещества.

Стадия 2: В перемешивающуюся суспензию 2-амино-3-бром-бензойной кислоты метилового эфира (30,0 г, 0,131 моль) в сухом ДМСО (450 мл) прибавляли 2-амино-2-метил-пропионовую кислоту (27,1 г, 0,262 моль) с последующим прибавлением K_3PO_4 (55,6 г, 0,262 моль) при температуре окружающей среды. Полученную реакционную смесь дегазировали азотом в течение 30 минут, затем прибавляли хлорид меди (1,29 г, 0,01 моль), и реакционную смесь нагревали до 140 °C в течение 4-5 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ, 20% EA-гексан, Rf 0,4) реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды и фильтровали через целит. Слой целита промывали EtOAc (2 x 250 мл). Полученный фильтрат выливали в ледяную холодную воду (800 мл). Водный слой экстрагировали EtOAc (2 x 500 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2 x 650 мл) и солевым раствором (650 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением метил-2,2-диметил-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-5-карбоксилата (3,0 г, неочищенный). Водный слой подкисляли конц. HCl (pH~2-3), затем экстрагировали EtOAc (2 x 500 мл). Объединенные

органические слои промывали солевым раствором (500 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпарили при пониженном давлении с выходом 2,2-диметил-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-5-карбоновой кислоты (15,0 г). Данный материал растворяли в MeOH (150 мл) с последующим медленным добавлением конц. H_2SO_4 (15 мл) при 0 °C. Полученную реакционную смесь затем перемешивали при 90 °C в течение 50 ч. Реакционную смесь концентрировали, и полученный остаток подщелачивали насыщ. раствор $NaHCO_3$ (pH~8-9), затем экстрагировали EtOAc (2 x 250 мл). Объединенные органические слои промывали водой (150 мл) и солевым раствором (150 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении с получением метил-2,2-диметил-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-5-карбоксилата (~13 г, неочищенный). Объединенные партии метил-2,2-диметил-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-5-карбоксилата растирали с гексаном с получением 2,2-диметил-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидро-хиноксалин-5-карбоновой кислоты метилового эфира (13,1 г, 43%) в виде коричневатого твердого вещества.

Стадия 3: К перемешиваемому раствору 2,2-диметил-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидро-хиноксалин-5-карбоновой кислоты метилового эфира (20,0 г, 85,47 ммоль) в толуоле (430 мл) прибавляли реагент Лауссона (51,9 г, 128,21 ммоль) при температуре окружающей среды, и реакционную смесь затем нагревали до 120 °C в течение 2 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ в 20% EA-гексане, Rf 0,6), реакционную смесь погасили насыщ. раствором $NaHCO_3$ (500 мл), полученный водный слой экстрагировали EtOAc (2 x 400 мл). Объединенные органические слои промывали водой (500 мл) и солевым раствором (300 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения. Полученное неочищенное вещество очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш, 7-8% EtOAc в гексане в качестве элюента) с получением 2,2-диметил-3-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидро-хиноксалин-5-карбоновой кислоты метилового эфира (16,0 г, 75%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 4: К перемешиваемому раствору 2,2-диметил-3-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидро-хиноксалин-5-карбоновой кислоты метилового эфира (30,0 г, 0,12 моль) в ТГФ (800 мл) прибавляли гидразин-гидрат (10,6 мл, 0,22 моль) по каплям при 0 °C, и смесь затем перемешивали при температуре окружающей среды в течение 10 ч. К реакционной смеси затем прибавляли TEA (60,3 мл, 0,43 моль) по каплям при 0 °C с последующим прибавлением ацетилхлорида (23,1 мл, 0,32 моль), и полученную смесь перемешивали в течение 4 ч при температуре окружающей среды. После завершения реакции (за

ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой (500 мл), экстрагировали 10% MeOH-ДХМ (2 x 300 мл). Объединенные органические слои затем промывали солевым раствором (350 мл), сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Полученное соединение затем очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш и 1,5-2% MeOH в ДХМ в качестве элюента) с получением 3-(ацетил-гидразоно)-2,2-диметил-1,2,3,4-тетрагидро-хиноксалин-5-карбоновой кислоты метилового эфира (20,1 г, 58%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 5: К 3-(ацетил-гидразоно)-2,2-диметил-1,2,3,4-тетрагидро-хиноксалин-5-карбоновой кислоты метилового эфира (12,0 г, 41,35 ммоль) прибавляли уксусный ангидрид (200 мл), полученную смесь нагревали до 140 °C в течение 8 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток разбавляли EtOAc, промывали насыщенным раствором $NaHCO_3$, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении. Полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией (100-200 меш силикагель и 1.5-2% MeOH в ДХМ в качестве элюента) с получением метилового эфира 5-ацетил-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-9-карбоновой кислоты (5.5 г, 42%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 6: Перемешивающийся раствор 5-ацетил-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-9-карбоновой кислоты метилового эфира (5,4 г, 0,12 моль) в 6N HCl (200 мл) нагревали до 80 °C в течение 6 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь концентрировали, остаток подвергали азеотропной перегонке с толуолом (четыре раза) с последующим растиранием с эфиром-пентаном с получением дигидрохлоридной соли 1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-9-карбоновой кислоты метилового эфира (5,2 г, неочищенный) в виде зеленоватого твердого вещества.

Стадия 7: К перемешиваемому раствору дигидрохлоридной соли 1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-9-карбоновой кислоты метилового эфира (2,5 г, 7,25 ммоль) в ТГФ (70 мл) медленно прибавляли литийалюминийгидрид (18,12 мл, 18,12 ммоль, 2М в ТГФ) при 0 °C, и полученную реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь погасили насыщенным раствором Na_2SO_4, а затем отфильтровали через слой целита. Слой целита

затем промывали горячим ТГФ (3 х 50 мл). Объединенные фильтраты концентрировали при пониженном давлении, а затем подвергали азеотропной перегонке с толуолом (3 х 50 мл) с получением (1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-9-ил)метанола (1,9 г, неочищенный) в виде коричневатого твердого вещества.

Стадия 8: (1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-9-ил)метанол (2,2 г, 9,01 ммоль) растворяли в ТГФ-DCE (1:1, 65 мл). Диоксид марганца прибавляли (4,7 г, 54,06 ммоль), полученную реакционную смесь перемешивали при 80-90 °С в течение 48 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС) реакционную смесь фильтровали через слой целита, а слой целита промывали ТГФ-DCE (1:1, 25 мл). Объединенный фильтрат концентрировали при пониженном давлении, и полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш, 2-2,5% MeOH-ДХМ в качестве элюента) с получением 1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-9-карбальдегида (1,74 г, 80%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 9: К перемешиваемому раствору 1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-9-карбальдегида (2,0 г, 8,25 ммоль) в ДМФА (30 мл) прибавляли NBS (1,5 г, 8,50 ммоль) порциями при 0 ^{o}C, и полученную реакционную смесь затем перемешивали при данной температуре в течение 1 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли водой (250 мл), экстрагировали EtOAc (2 х 150 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2 х 180 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, затем концентрировали при пониженном давлении. Полученный неочищенный материал очищали колоночной хроматографией (230-400 меш силикагель, 2-3 % MeOH в ДХМ в качестве элюента) с получением 8-бром-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-9-карбальдегида (1,1 г, 42%) в виде коричневатого твердого вещества.

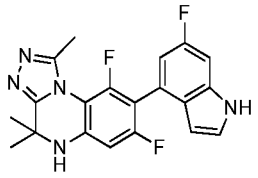
Стадия 10: 8-Бром-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-9-карбальдегид (1,0 г, 3,12 ммоль) растворяли в ДХМ (10 мл), охлаждали до 0 °С. Прибавляли DAST (0,61 мл, 1,5 экв.), и реакционную смесь перемешивали при 10-15 °С в течение 6 ч. Реакционную смесь затем выдерживали при -20 °С в течение 16 ч. Реакционную смесь затем нагревали до 0 °С. Прибавляли DAST (0,61 мл, 1,5 экв.), и реакционную смесь перемешивали в течение трех часов. Затем прибавляли DAST (0,61 мл, 1,5 экв.), и реакционную смесь перемешивали в течение дополнительных трех часов. Реакционную смесь затем погасили насыщ. раствором $NaHCO_3$ (pH~8-9) при 0

°C и экстрагировали ДХМ (50 мл х 2). Объединенные органические слои промывали холодной водой (30 мл), и солевым раствором (30 мл), сушили над сульфатом натрия, затем концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного соединения. Описанную реакцию проводили параллельно четырьмя партиями, используя в каждой по 1,0 г (3,12 ммоль) 8-бром-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-9-карбальдегида. Объединенные партии неочищенных соединений очищали колоночной хроматографией (силикагель 230-400 меш, 30-35% ацетона в гексане в качестве элюента) с получением 8-бром-9-дифторметил-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (1,4 г, 33%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ = 7,57-7,54 (д, 1Н), 7,27-7,06 (т, 1Н), 7,04-7,03 (м, 2Н), 2,41 (с, 3Н), 1,68 (уш. с, 3Н), 1,19 (уш. с, 3Н).

Любое из промежуточных соединений-А может быть связано с любым из промежуточных соединений-В в стандартных химических реакциях, которые известны специалисту в данной области, например те, которые описаны в данном документе ниже.

Пример 1: 7,9-дифтор-8-(6-фтор-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



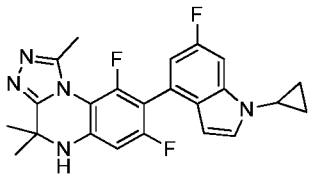
К раствору 8-бром-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **В-1**) (0,5 г, 1,52 ммоль, 1 экв.) в толуоле:EtOH (2 : 1) (9 мл) прибавляли 10% раствор Na_2CO_3 (1,5 мл) и 6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол (промежуточное соединение **А-1**) (0,40 г, 1,52 ммоль, 1 экв.) в герметично закрытом сосуде. Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,09 г, 0,08 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 130 °C в течение 16 ч. После завершения реакции реакционную смесь выпаривали досуха, и остаток разбавляли EtOAc (50 мл) и промывали водой (2 х 25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта,

который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением 7,9-дифтор-8-(6-фтор-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,35 г, 60%) в виде светло-желтого твердого вещества.

1Н-ЯМР (400 МГц; ДМСО-$д_6$, 20°С): δ 11,3 (с, 1Н), 7,39-7,41 (1Н), 7,25-7,29 (1Н), 7,18 (с, 1Н), 6,96-7,00 (1Н), 6,78-6,81 (1Н), 5,75 (с, 1Н), 2,48 (с, 3Н), 1,16-1,57 (6Н).

ЖХ-МС: найдено $[M+H]^+$: 384.

Пример 2: 8-(1-циклопропил-6-фтор-1Н-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

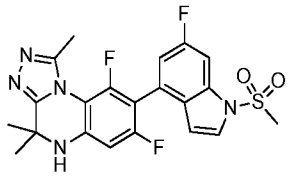


Перемешивающийся раствор 7,9-дифтор-8-(6-фтор-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина **(пример 1)** (0,2 г, 0,52 ммоль, 1 экв.), циклопропилбороновой кислоты (0,09 г, 1,05 ммоль, 2 экв.), Na_2CO_3 (0,11 г, 1,04 ммоль, 2 экв.) в ДХМ (4 мл) хорошо дезоксигенировали Ar. Горячую суспензию Cu(OAc) (0,95 г,0,52 ммоль, 1 экв.), бипиридин (0,71 г, 0,522ммоль, 1 экв.) в ДХМ (4 мл) прибавляли к реакционной смеси. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 16 ч при 70°С. Реакционную смесь фильтровали через слой целита и промывали ДХМ (30 мл). Органический слой промывали водой (2 х 25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением соединения 8-(1-циклопропил-6-фтор-1Н-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,045 г, 20%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

1Н-ЯМР (400 МГц; ДМСО-$д_6$, 20°С): δ 7,43 (д, 1Н, J = 9,2 Гц), 7,38(д, 1Н, J = 2,8 Гц), 7,19 (с, 1Н), 7,04(д, 1Н, J = 9,6 Гц), 6,78 (д, 1Н, J = 10,8Гц), 6,25 (с, 1Н), 3,45 (м, 1Н), 2,5 (с, 3Н), 1,56 (с, 3Н), 1,48 (с, 3Н), 1,05-0,98 (м, 4Н).

ЖХ-МС: найдено $[M+H]^+$: 424.

Пример 3: 7,9-дифтор-8-(6-фтор-1-(метилсульфонил)-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

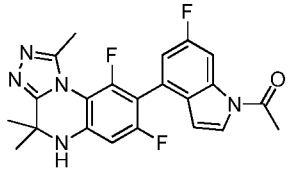


К раствору 8-бром-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-1**) (0,8 г, 2,43 ммоль, 1 экв.) в толуоле:EtOH (2:1) (15 мл) прибавляли 10% раствор Na_2CO_3 (2 мл) и 6-фтор-1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-2**) (0,99 г, 2,92 ммоль, 1,2 экв.) в герметично закрытом сосуде. Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,14 г, 0,12 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 130 °C в течение 16 ч. После завершения реакции растворитель удаляли при пониженном давлении, и остаток разбавляли EtOAc (50 мл) и промывали водой (2 x 25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением соединением 7,9-дифтор-8-(6-фтор-1-(метилсульфонил)-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,12 г, 12%) в виде белого твердого вещества.

1H-ЯМР (400 МГц; ДМСО-$д_6$, 20^0C): δ 7,71 (д, 1H, *J* = 9,2 Гц), 7,66 (д, 1H, *J* = 3,2 Гц), 7,35 (д, 1H, *J* = 9,6 Гц), 7,27(с, 1H), 6,81 (д, 1H, *J* = 10,8 Гц), 6,72 (с, 1H), 3,58 (с, 3H), 2,74 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,50 (с, 3H).

ЖХ-МС: найдено $[M+H]^+$: 461,8.

Пример 4: 1-(4-(7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индол-1-ил)этанон



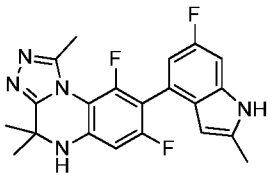
К перемешиваемому раствору 7,9-дифтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина **(пример 1)** (0,4 г, 1,044 ммоль, 1 экв.) прибавляли порошок гидроксида натрия (0,105 г, 2,61 ммоль, 2,5 экв.), гидросульфат тетрабутиламмония (0,071 г, 0,21 ммоль, 0,02 экв.) в ДХМ (8 мл). Раствор ацетилхлорида (0,123 г, 1,55 ммоль, 1,5 экв.) в ДХМ (4 мл) прибавляли к реакционной смеси. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 4 ч при комн. темп.

Реакционную смесь разбавляли ДХМ (50 мл) и промывали водой (2 х 20 мл), солевым раствором (20 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением 1-(4-(7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1Н-индол-1-ил)этанона (0,065 г,15%) в виде белого твердого вещества.

1Н-ЯМР (400 МГц; ДМСО-$д_6$, 20°С): δ 8,17 (д, 1Н, *J* = 8,4 Гц), 7,94 (д, 1Н, *J* = 3,6 Гц), 7,30 (д, 1Н, *J* = 9,6Гц), 7,26 (с, 1Н), 6,81 (д, 1Н, *J* = 10,4Гц), 6,64 (с, 1Н), 2,67 (с, 3Н), 2,5 (с, 3Н), 1,57 (с, 3Н), 1,49 (с, 3Н) .

ЖХ-МС: найдено $[M+H]^+$: 426,1.

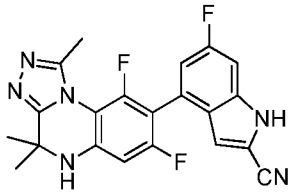
Пример 5: 7,9-дифтор-8-(6-фтор-2-метил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Пример 5 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера 1, используя 6-фтор-2-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол (промежуточное соединение **А-3**) и промежуточное соединение **В-1**.

1Н-ЯМР (400 МГц; ДМСО-D_6, 20 °С): δ 11,17 (с, 1Н), 7,16-7,12 (м, 2Н), 6,89 (д, 1Н, *J* = 9,92 Гц), 6,78 (д, 1Н, *J* = 10,56 Гц), 5,95 (с, 1Н,), 2,50 (с, 3Н), 2,34 (с, 3Н), 1,52 (с, 6Н).

Пример 6: 4-(7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1Н-индол-2-карбонитрил

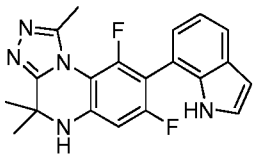


Пример 6 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера 1, используя 6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол-2-карбонитрил **(промежуточное соединение А-4)** и промежуточное соединение **В-1**.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6): δ 12,66 (с, 1Н), 7,39 (дд, *J* = 8,16 Гц, 1Н), 7,32 (с, 1Н), 7,25 (с, 1Н), 7,22 (дд, *J* = 10,56 Гц, 1Н), 6,81 (дд, *J* = 10,64 Гц, 1Н), 2,49 (с. 3Н), 1,54 (с, 6Н).

ЖХ-МС: найдено $[M+H]^+$: 409,1

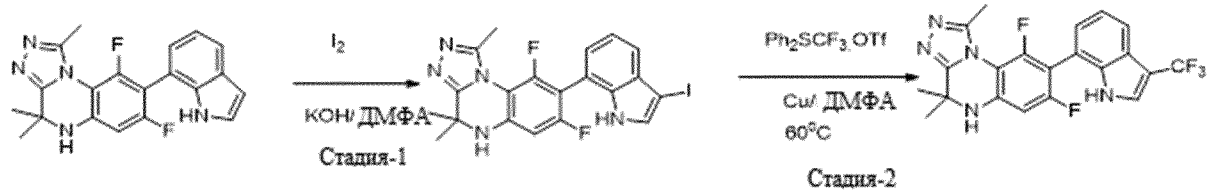
Пример 9: 7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Пример 9 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера 5, используя 7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол и промежуточное соединение **B-1**.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 11,01 (с, 1H), 7,60-7,64 (1H), 7,34 (с, 1H), 7,06-7,14 (3H), 6,79-6,82 (1H), 6,51 (с, 1H), 2,43 (с, 3H), 1,54-1,56 (6H).

Пример 10: 7,9-дифтор-1,4,4-триметил-8-(3-(трифторметил)-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Стадия 1: К перемешиваемому раствору 7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (**пример 9**) (1,4 г, 3,83 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (4 мл) прибавляли порошок гидроксида калия (0,537 г, 9,5 ммоль, 2,5 экв.). Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Затем прибавляли иод (0,487 г, 3,83 ммоль, 1 экв.), и реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч. Реакционную смесь затем вылили в ледяную воду и образовался осадок. Затем осадок собирали фильтрацией и сушили с получением 7,9-дифтор-8-(3-иод-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,5 г, 27%) в виде коричневого твердого вещества.

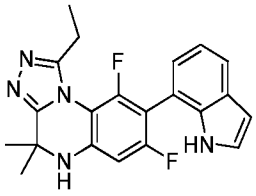
Стадия 2: К суспензии 7,9-дифтор-8-(3-иод-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (1,0 г, 2,04 ммоль, 1 экв.), дифенил(трифторметил)сульфония трифторметансульфоната (1,645 г, 4,07 ммоль, 2 экв.) в ДМФА (20 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Порошок меди (0,388 мг, 6,11 ммоль, 3 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси . Реакционную смесь

затем перемешивали при 100°C в течение 24 ч. Реакционную смесь фильтровали через слой целита, и фильтрат разбавляли EtOAc (150 мл). Органический слой затем промывали водой (5 x 30 мл) и солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением 7,9-дифтор-1,4,4-триметил-8-(3-(трифторметил)-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,12 г, 14%) в виде белого твердого вещества.

1H-ЯМР (400 МГц; ДМСО-$д_6$, 20^{0}C): δ 11,86 (с, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,68 (м, 1H), 7,3 (д, 2H, J = 4,04 Гц), 7,2 (с, 1H), 6,81 (д, 1H, J = 10,28 Гц), 2,5 (с, 3H), 1,55 (д, 6H, J = 4,72 Гц).

ЖХ-МС: найдено $[M+H]^+$: 434,2.

Пример 11: 1-этил-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

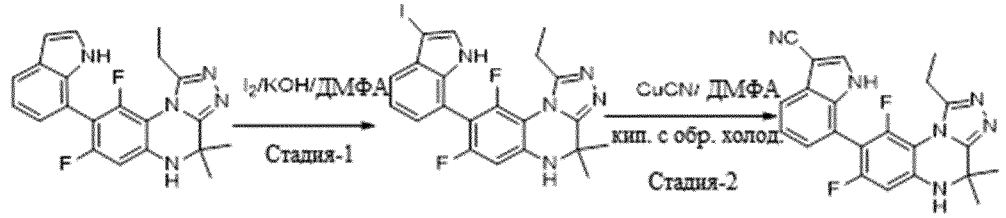


К раствору 8-бром-1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-2**) (1,0 г, 2,91 ммоль, 1 экв.) в толуоле:EtOH (2:1) (10 мл) прибавляли 10% раствор Na_2CO_3 (2 мл) и (1H-индол-7-ил)бороновой кислоты (1,06 г, 4,37 ммоль, 1,5 экв.) в герметично закрытом сосуде. Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,168 г, 0,145 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 110 °C в течение 16 ч. После завершения реакции растворитель выпаривали, и остаток разбавляли EtOAc (150 мл). Органический слой промывали водой (2 x 50 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-этил-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,93 г, 84%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

1H-ЯМР (400 МГц; ДМСО-$д_6$, 20^{0}C): δ 10,99 (с, 1H), 7,61-7,63 (1H), 7,35 (с, 1H), 7,08-7,12 (3H), 6,79-6,82 (1H, 6,52 (с, 1H), 2,80-2,92 (2H), 1,55 (с, 6H), 1,17-1,23 (3H).

ЖХ-МС: найдено $[M+H]^+$: 380,2.

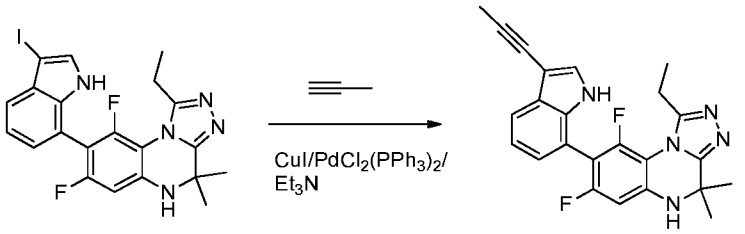
Пример 12: 7-(1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-3-карбонитрил



Стадия 1: К перемешиваемому раствору 1-этил-7,9-дифтор-8-(1Н-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (**пример 11**) (0,50 г, 1,32 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (10 мл) прибавляли порошок гидроксида калия (0,185 г, 3,3 ммоль, 2,5 экв.). Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Иод (0,402 г, 1,58 ммоль, 1,2 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение 4 ч. Реакционную смесь затем разбавили EtOAc (80 мл) и промывали водой (5 х 20 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (30 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-этил-7,9-дифтор-8-(3-иод-1Н-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,25 г, 38%) в виде светло-коричневого твердого вещества.

Стадия 2: Перемешивающуюся суспензию 1-этил-7,9-дифтор-8-(3-иод-1Н-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,25 г, 0,495 ммоль, 1 экв.), CuCN (0,088 г, 0,99 ммоль, 2 экв.), цианида тетраэтиламмония (0,038 г, 0,247 ммоль, 0,5 экв.) в ДМФА и ТГФ (1:1) (8 мл) хорошо дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Pd_2dba_3 (0,022 г, 0,0247 ммоль, 0,05 экв.), dppf (0,041 г, 0,0742 ммоль, 0,15 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. В конце реакционную смесь перемешивали в течение 18 ч при 110 ^{0}C. Реакционную смесь фильтровали через слой целита, и фильтрат разбавляли EtOAc (30 мл). Органический слой промывали водой (5 х 20 мл) и солевым раствором (20 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 7-(7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-3-карбонитрила (0,08 г, 40%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

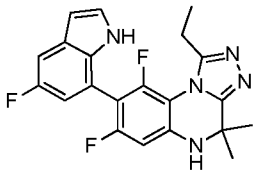
Пример 13: 1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-(проп-1-ин-1-ил)-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Раствор 1-этил-7,9-дифтор-8-(3-иод-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,5 г, 0,99 ммоль, 1 экв.) в ТГФ и ТЕА (1:1) (8 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин в герметично закрытом сосуде. $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,035 г, 0,0455 ммоль, 0,05 экв.), CuI (0,038 г, 0,198 ммоль, 0,2 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин при -78 °C. В пробирке газ проп-1-ина конденсировался в ТЕА (4 мл) при -78 °C. Объем увеличился до 5 мл. Конденсированный газ проп-1-ина затем немедленно выливали к реакционной смеси при -78 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 2 ч при -78 °C и 14 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавляли ДХМ (50 мл). Органический слой промывали водой (2 x 20 мл) и солевым раствором (20 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-(проп-1-ин-1-ил)-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,09 г, 22%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 11,27(с, 1H), 7,62-7,60 (м, 1H), 7,56 (д, J = 2,48 Гц, 1H), 7,20-7,13 (м, 3 H), 6,80 (д, J = 10,24 Гц, 1H), 2,90-2,81 (м, 2H), 2,10 (с, 3 H), 1,56 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,21 (т, J = 7,44 Гц, 3H) .

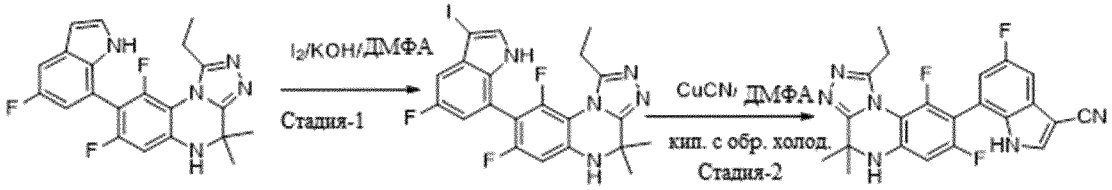
Пример 14: 1-этил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Пример 14 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера 11, используя 5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол и промежуточное соединение **B-2**.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 11,2 (с, 1H), 7,40-7,44 (2H), 7,19 (с, 1H), 7,00-7,03 (1H), 6,80-6,83 (1H), 6,51 (с, 1H), 2,85-2,90 (2H), 1,55 (с, 6H), 1,20-1,24 (3H).

Пример 15: 7-(1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-5-фтор-1H-индол-3-карбонитрил



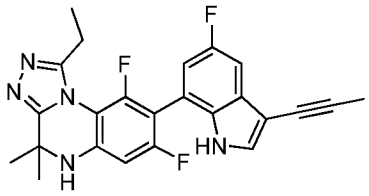
Стадия 1: К перемешиваемому раствору 1-этил-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (**пример 14**) (1,2 г, 3,0 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (25 мл) прибавляли порошок гидроксида калия (0,425 г, 7,5ммоль, 2,5 экв.). Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Иод (1,14 г, 4,5ммоль, 1,5 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение 4 ч. Реакционную смесь затем разбавили EtOAc (200 мл) и промывали водой (5 х 20 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (30 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-этил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-иод-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (1,0 г, 64%) в виде светло-коричневого твердого вещества.

Стадия 2: Перемешивающуюся суспензию 1-этил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-иод-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,4 г, 0,764 ммоль, 1 экв.), CuCN (0,137 г, 1,53 ммоль, 2 экв.), цианида тетраэтиламмония (0,06 г, 0,382 ммоль, 0,5 экв.) в ДМФА и ТГФ (1:1) (14 мл) хорошо дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Pd_2dba_3 (0,035 г, 0,038 ммоль, 0,05 экв.), dppf (0,063 г, 0,114 ммоль, 0,15 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. В конце реакционную смесь перемешивали в течение 18 ч при 110 °C. Реакционную смесь фильтровали через слой целита, и фильтрат разбавляли EtOAc (30 мл). Органический слой промывали водой (5 х 20 мл) и солевым раствором (20 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 7-(1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-

[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-5-фтор-1Н-индол-3-карбонитрила (0,110 г, 34%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 12,28 (с, 1Н), 8,37 (с, 1Н), 7,56-7,53 (м, 1Н), 7,30-7,26 (м, 2Н), 6,82 (д, J = 10,36 Гц, 1Н), 2,89-2,82 (м, 2Н), 1,57 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н), 1,22 (т, J = 7,32Гц, 3Н).

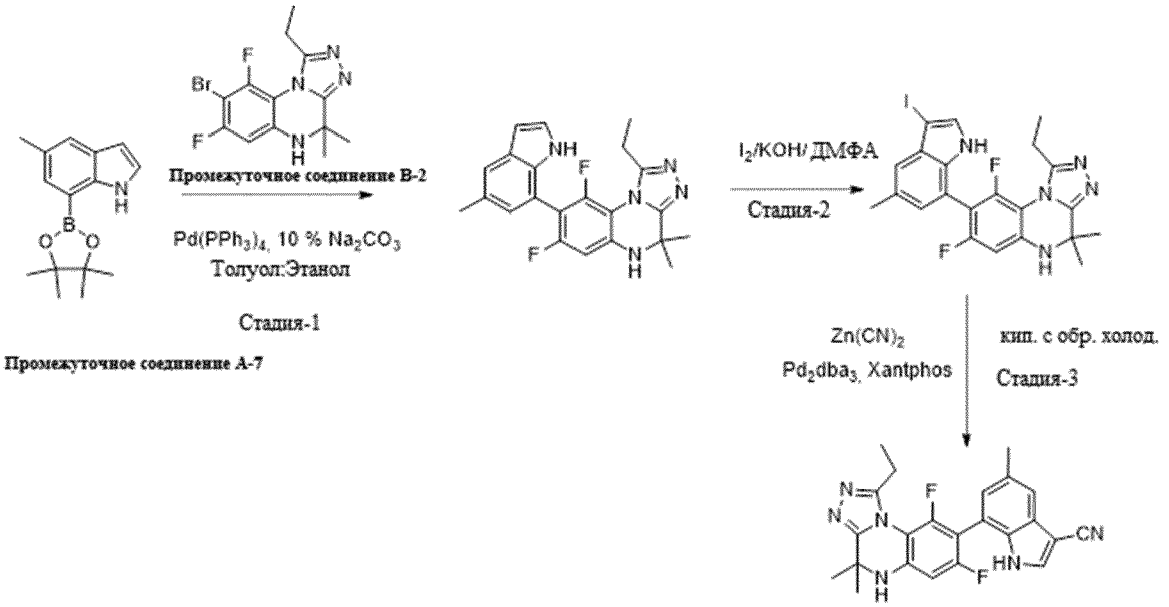
Пример 16: 1-этил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-(проп-1-ин-1-ил)-1Н-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Пример 16 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для **Пример 13**, исходя из 1-этил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-иод-1Н-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 11,37 (с, 1Н), 7,65 (д, J = 1,96Гц, 1Н), 7,33 (т, J = 1,68 Гц, 1Н), 7,20 (с, 1Н), 7,10 (д, J = 8,76 Гц, 1Н), 6,80 (д, J = 10,4 Гц, 1Н), 2,88-2,84 (м, 2Н), 2,09 (с, 3Н), 1,56 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н), 1,21 (т, J = 7,28 Гц, 3Н) .

Пример 17: 7-(1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-5-метил-1Н-индол-3-карбонитрил



Стадия 1: К раствору промежуточного соединения **B-2** (0,65 г, 1,77 ммоль, 1 экв.) в толуоле:EtOH (2:1) (9 мл) прибавляли 10% раствор Na_2CO_3 (1,0 мл) и **промежуточное соединение A-7** (0,548 г, 2,13 ммоль, 1,2 экв.) в герметично закрытый сосуд. Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,102 г, 0,0885 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 110 °C в течение 16 ч. После завершения реакции реакционную смесь выпаривали досуха, и остаток разбавляли EtOAc (50 мл). Органический слой промывали водой (2 x 30 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(5-метил-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,61 г, 88%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

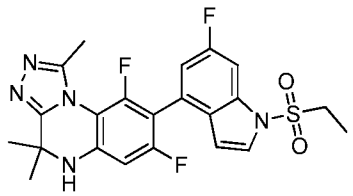
Стадия 2: К перемешиваемому раствору 1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(5-метил-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,6 г, 1,52 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (10 мл) прибавляли порошок гидроксида калия (0,213 г, 3,816 ммоль, 2,5 экв.). Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Иод (0,387 г, 3,052 ммоль, 2 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение 4 ч. Реакционную смесь затем разбавили EtOAc (100 мл) и промывали водой (5 x 20 мл) и солевым раствором (30 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 1-этил-7,9-дифтор-8-(3-иод-5-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,35 г, 44%) в виде светло-коричневого твердого вещества.

Стадия 3: Перемешивающуюся суспензию 1-этил-7,9-дифтор-8-(3-иод-5-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,15 г, 0,308 ммоль, 1 экв.), $Zn(CN)_2$ (0,036 г, 0,308 ммоль, 1 экв.), TMEDA (0,014 мл, 0,0929 ммоль, 0,3 экв.) в DMA (3 мл) хорошо дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Pd_2dba_3 (0,028 г, 0,0308 ммоль, 0,1 экв.), xantphos (0,018 г, 0,0308 ммоль, 0,1 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. В конце реакционную смесь перемешивали в течение 14 ч при 90 °C. Реакционную смесь фильтровали через слой целита, и фильтрат разбавляли EtOAc (30 мл). Органический слой промывали водой (5 x 20 мл) и солевым раствором (20 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с

получением 7-(1-этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-5-метил-1Н-индол-3-карбонитрила (0,08 г, 63.%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 12,04 (с, 1Н), 8,22 (с, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,22 (с, 1Н), 7,14 (с, 1Н), 6,82 (д, J = 9,48 Гц, 1Н), 2,94-2,82 (м, 2Н), 2,47 (с, 3Н), 1,56 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н), 1,21 (т, J = 7,4Гц, 3Н) .

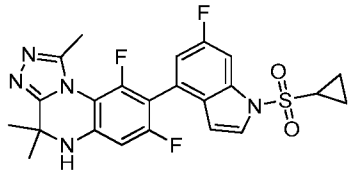
Пример 18: 8-(1-(этилсульфонил)-6-фтор-1Н-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Пример 18 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера**3**, используя 1-(этилсульфонил)-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол (промежуточное соединение **А-8**) и промежуточное соединение **В-1**.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 7,72-7,67 (м, 2Н), 7,36 (д, J = 9,92 Гц, 1Н), 7,27 (с, 1Н), 6,81 (д, J = 10,64 Гц, 1Н), 6,72 (с, 1Н), 3,74 (к, J = 7,28 Гц, 2Н), 2,25 (с, 3Н), 1,56 (с, 3Н), 1,5 (с, 3Н), 1,12 (т, J = 7,28 Гц, 3Н) .

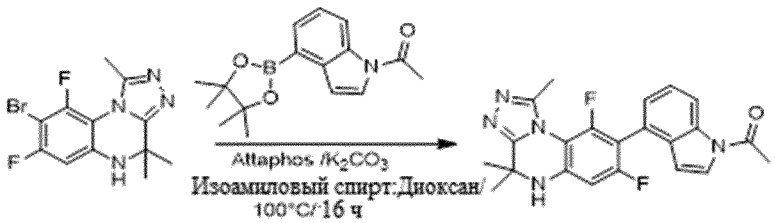
Пример 19 : 8-(1-(циклопропилсульфонил)-6-фтор-1Н-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Пример 19 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера**3** , используя 1-(циклопропилсульфонил)-6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол (промежуточное соединение **А-9**) и промежуточное соединение **В-1**.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 7,75 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,69 (с, 1Н), 7,36 (д, J = 8,4 Гц,1Н), 7,28 (с, 1Н), 6,81 (д, J = 10,0 Гц, 1Н), 3,33 (с, 3Н), 1,50-1,57 (м, 6Н),1,31 (с, 2Н),1,13 (с, 2Н).

Пример 20 : 1-(4-(7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил)этанон

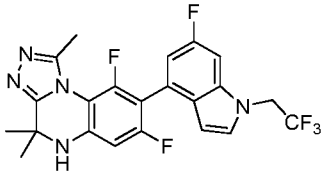


Промежуточное соединение B-1

К раствору 8-бром-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-1**) (0,5 г, 1,57 ммоль, 1 экв.) в диоксане:изоамиловом спирте (2:1) (9 мл) прибавляли раствор K_2CO_3 (0,725 г, 5,25 ммоль, 3 экв.) и 1-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол-1-ил)этанон (промежуточное соединение **A-10**) (0,634 г, 1,929 ммоль, 1,1 экв.). Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением Attaphos (0,061 г, 0,087 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 100 °C в течение 16 ч. Растворитель выпаривали досуха и остаток разбавляли EtOAc (50 мл) и промывали водой (2 x 25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали препаративной ВЭЖХ с получением 1-(4-(7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил)этанона (0,160 г, 22%) в виде белого твердого вещества.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 8,41 (д, J = 8 Гц, 1H), 7,92 (д, J = 3,6 Гц,1H), 7,43 (т, J = 8,0 Гц, 1H), 7,33 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 6,81 (д, J = 10,4 Гц, 1H), 6,62 (уш, 1H), 2,67 (с, 3H), 1,57 (с, 3H),1,49 (с, 3H).

Пример 21: 7,9-дифтор-8-(6-фтор-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

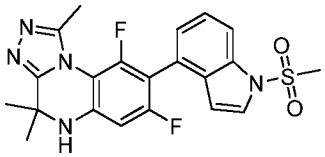


К раствору 6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-11**) (0,4 г, 1,166 ммоль, 1 экв.) в толуоле:EtOH (2:1) (9 мл) прибавляли 10% раствор Na_2CO_3 (0,4 мл) и промежуточное

соединение **B-1** (0,307 г, 0,932 ммоль, 0,8 экв.) в герметично закрытый сосуд. Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,067 г, 0,058 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 90 °C в течение 16 ч. Реакционную смесь фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали препаративной ВЭЖХ с получением соединения 7,9-дифтор-8-(6-фтор-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,055 г, 10 %) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 7,65 (д, J = 10 Гц, 1H), 7,46 (д, J = 3,2 Гц, 1H), 7,21 (с, 1H), 7,09 (д, J = 9,6 Гц, 1H), 6,80 (д, J = 10,4 Гц, 1H), 6,43 (с, 1H), 6,81 (д, J = 10,0 Гц, 1H), 5,24 (к, J = 8,8 Гц, 2H), 5,86 (уш, 6H).

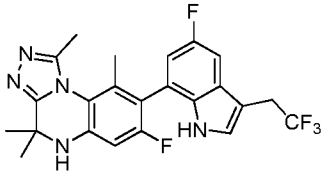
Пример 22: 7,9-дифтор-1,4,4-триметил-8-(1-(метилсульфонил)-1H-индол-4-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Пример 22 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера**3** , используя 1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол (промежуточное соединение **A-12**) и промежуточное соединение **B-1**.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): 7,93 (д, J = 8,28 Гц, 1H), 7,64 (д, J = 3,64 Гц, 1H), 7,49 (т, J = 7,68 Гц, 1H), 7,38 (д, J = 7,24 Гц, 1H), 7,21 (с, 1H), 6,81 (д, J = 10,16 Гц, 1H), 6,71 (с, 1H), 3,52 (с, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,5 (с, 3H).

Пример 23: 7-фтор-8-(5-фтор-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

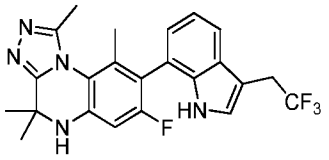


К раствору 5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индола (промежуточное соединение **A-13**) (0,600 г, 1,749 ммоль, 1,0 экв.) в диоксане:изоамиловом спирте (2:1) (25 мл) прибавляли раствор K_2CO_3 (0,724 г,

5,247 ммоль, 3 экв.) и 8-бром-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин (промежуточное соединение **B-3**) (0,284 г, 0,874 ммоль, 0,5 экв.). Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением Attaphos (0,062 г, 0,087 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 100 °C в течение 16 ч. Растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией и препаративной ВЭЖХ с получением 7-фтор-8-(5-фтор-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,200 г, 25%) в виде белого твердого вещества.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 11,10 (с, 1H), 7,45- 7,40 (м, 2H), 6,97 (д, J = 8,8, 1H), 6,80 (с, 2H), 3,76 (к, J = 10,8 Гц, 2H), 2,50 (с, 3H), 1,96 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,44 (с, 3H).

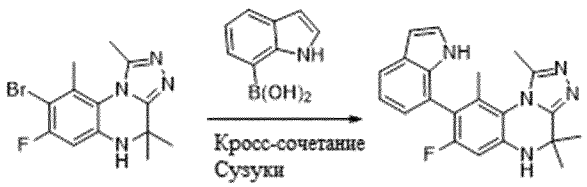
Пример 24: 7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Пример 24 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера**3**, используя 7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3-(2,2,2-трифторэтил)-1H-индол (промежуточное соединение **A-14**) и промежуточное соединение **C**.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 10,97 (с, 1H), 7,64 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,32 (с, 1H), 7,13 (д, J = 6,8, 1H), 7,04 (д, J = 6,4, 1H), 6,80 (д, J = 10 ,1H), 6,74 (с, 1H), 3,76 (к, J = 12 Гц, 2H), 2,49 (с, 3H), 1,93 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,43 (с, 3H).

Пример 25: 7-фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

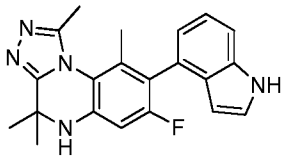


Промежуточное соединение B-3

К раствору промежуточного соединения **B-3** (1,2 г, 3,69 ммоль, 1 экв.) в толуоле:EtOH (2:1) (15 мл) прибавляли 10% раствор Na_2CO_3 (2 мл) и (1H-индол-7-ил)бороновую кислоту (1,07 г, 4,43 ммоль, 1,2 экв.) в герметично закрытом сосуде. Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,213 г, 0,1845 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 110°C в течение 16 ч. Растворитель выпаривали досуха, и остаток разбавляли EtOAc (150 мл). Органический слой промывали водой (2 x 50 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 7-фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,85 г, 64%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,88 (с, 1H), 7,58-7,60 (1H), 7,30 (с, 1H), 7,06-7,11 (1H), 6,98-7,00 (1H), 6,78-6,81 (1H), 6,73 (с, 1H), 6,50 (с, 1H), 2,47 (с, 3H), 1,94 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,43 (с, 3H).

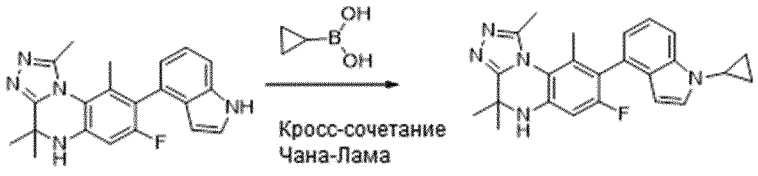
Пример 26: 7-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Пример 26 синтезировали по аналогии с методикой, описанной **для примера 1,** используя4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол **и промежуточное соединение B-3**.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 11,21 (с, 1H), 7,44-7,46 (1H), 7,37 (с, 1H), 7,17-7,20 (1H), 6,96-6,98 (1H), 6,77-6,79 (1H), 6,69 (с, 1H), 6,09 (с, 1H), 2,44 (с, 3H), 1,98 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,44 (с, 3H).

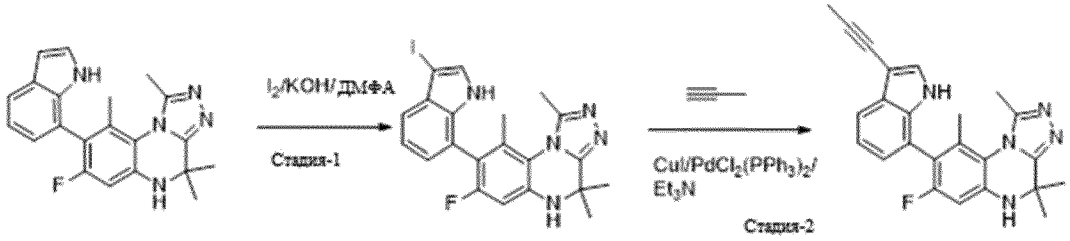
Пример 27: 8-(1-циклопропил-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Перемешивающийся раствор 7-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (**пример 26**) (0,2 г, 0,554 ммоль, 1 экв.), циклопропилбороновая кислота (0,095 г, 1,1 ммоль, 2 экв.), Na_2CO_3 (0,12 г, 1,1 ммоль, 2 экв.) в ДХМ (4 мл) дезоксигенировали Ar. Горячую суспензию Cu(OAc) (0,1 г, 0,554 ммоль, 1 экв.), бипиридина (0,86 г, 0,554 ммоль, 1 экв.) в ДХМ (4 мл) прибавляли в реакционную смесь. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 16 ч при 70 °C. Реакционную смесь фильтровали через слой целита и промывали ДХМ (30 мл). Органический слой промывали водой (2 x 25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией с получением 8-(1-циклопропил-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,07 г, 32%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 7,60 (д, J = 8,16 Гц, 1H), 7,35 (д, J = 2,96 Гц, 1H), 7,26 (т, J = 7,56 Гц, 1H), 7,02 (д, J = 7,08 Гц, 1H), 6,76 (д, J = 10,12 Гц, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,05 (с, 1H), 3,49-3,48 (м, 1H), 2,42 (с, 3H), 1,98 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,42 (с, 3H), 1,08-0,99 (м, 4H).

Пример 28: 7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-(проп-1-ин-1-ил)-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



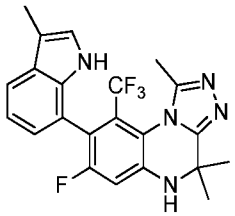
Стадия 1: К перемешиваемому раствору 7-фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (**пример 25**) (0,85 г, 2,35 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (20 мл) прибавляли порошок гидроксида калия (0,329 г, 5,87 ммоль, 2,5 экв.). Реакционную смесь затем перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Иод (0,897 г, 3,53 ммоль, 1,5 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение 4 ч. Реакционную смесь затем разбавили EtOAc (100 мл) и промывали водой (5 x 20 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (30 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с

получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 7-фтор-8-(3-иод-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,27 г, 24%) в виде светло-коричневого твердого вещества.

Стадия 2: Раствор 7-фтор-8-(3-иод-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,48 г, 0,98 ммоль, 1 экв.) в ТГФ и ТЕА (1:1) (8 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин в герметично закрытом сосуде. $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,035 г, 0,049 ммоль, 0,05 экв.), CuI (0,038 г, 0,197 ммоль, 0,2 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин при -78 °C. В пробирке газ проп-1-ина конденсировался в ТЕА (3 мл) при -78 °C. Объем увеличился до 5 мл. Конденсированный газ проп-1-ина немедленно выливали к реакционной смеси при -78 °C. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 2 ч при -78 °C и в течение 14 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавляли ДХМ (50 мл). Органический слой промывали водой (2 x 20 мл) и солевым раствором (20 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали колоночной хроматографией с получением 7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-(проп-1-ин-1-ил)-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,08 г, 20%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 11,12 (с, 1H), 7,58 (д, J = 7,56 Гц, 1H), 7,50 (с, 1H),7,17 (т, J = 7,56Гц, 1H), 7,07 (д, J = 7,32 Гц, 1H), 6,79 (д, J = 10,16Гц, 1H), 6,74 (с, 1H), 2,10 (с, 3H), 2,07 (с, 3H), 1,92 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,43 (с, 3H).

Пример 29: 7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

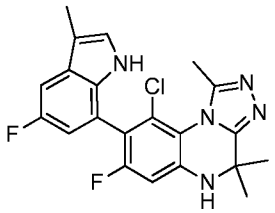


К раствору 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индола (0,25 г, 0,579 ммоль, 1 экв.) в толуоле:EtOH (2:1) (10 мл) прибавляли при комн. темп. 8-бром-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин (промежуточное соединение **B-4**) (0,223 г, 0,254 ммоль, 1,5 экв.), 10% Na_2CO_3 (0,5 мл).

После дегазирования реакционную смесь $Pd(PPh_3)_4$ (0,038 г, 0,028 ммоль, 0,05 экв.) прибавляли при комн. темп., и реакционную смесь перемешивали при 90 °C в течение дополнительных 16 ч. Реакционную смесь фильтровали через фильтр из спеченного стекла и разбавляли водой (20 мл). Водный слой экстрагировали EtOAc (3 x 50 мл). Объединенные органические слои промывали водой (50 мл), солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,042 г, 17%) в виде белого твердого вещества.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$, т=100°C): δ 10,29 (с, 1H), 7,55 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,13-7,04 (м, 4H), 2,45 (с, 3H), 2,28 (с, 3H), 1,75 (с, 3H), 1,31 (уш, 3H).

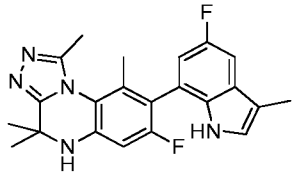
Пример 30: 9-хлор-7-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Пример 30 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера**29** , используя 5-фтор-3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол (промежуточное соединение **A-15**) и промежуточное соединение **B-5**.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,71 (с, 1H), 7,29 (д, J = 9,6Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,1 (с, 1H), 6,90 (д, J = 10,0 Гц, 2H), 2,54 (с, 3H), 2,23 (с, 3H),1,52 (с, 3H),1,45 (с, 3H).

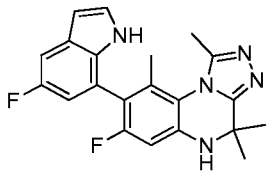
Пример 31: 7-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Пример 31 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера**29** , используя 5-фтор-3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол (промежуточное соединение **A-15**) и промежуточное соединение **B-3**.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 10,65 (с, 1H), 7,28 (д, J = 10,0 Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 6,90 (д, J = 8,2 Гц, 1H), 6,77-6,80 (м, 2H), 2,46 (с, 3H), 2,25 (с, 3H), 1,95 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,43 (с, 3H).

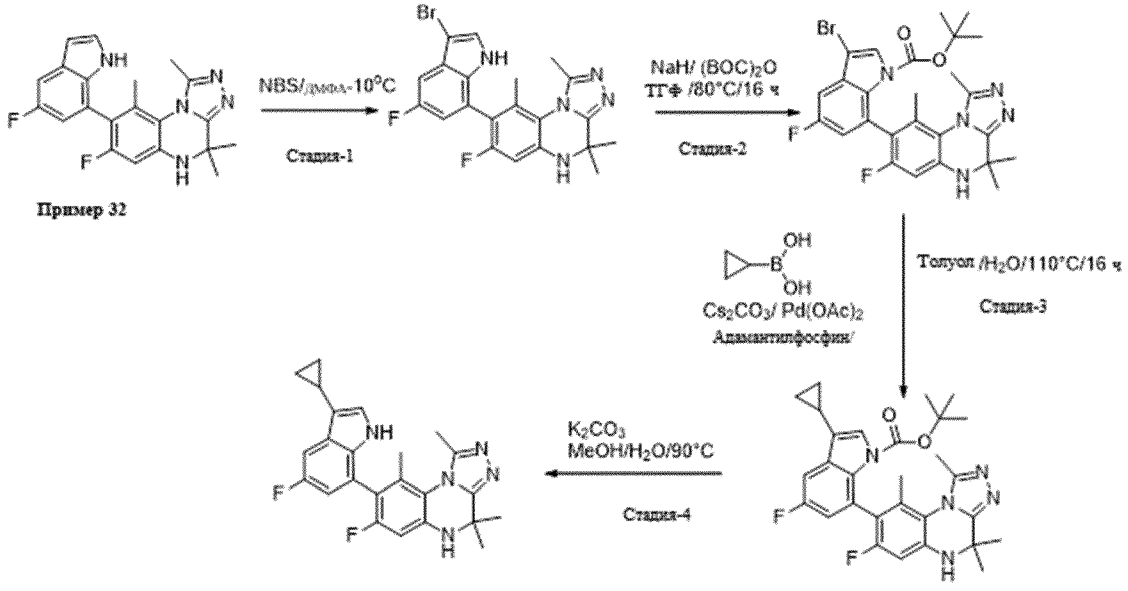
Пример 32: 7-фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Пример 32 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера**29** , используя 5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол и промежуточное соединение **B-3**.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 11,0 (с, 1H), 7,35-7,38 (2H), 6,91-6,93 (1H), 6,77-6,81 (2H), 6,50 (с, 1H), 2,47 (с, 3H), 1,96 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,44 (с, 3H).

Пример 33: 8-(3-циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Стадия 1: Перемешиваемый раствор 7-фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (**пример 32**) (0,7 г, 1,846 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (6 мл) при -10 °C прибавляли порциями более 10 мин твердый

N-бромсукцинимид (0,338 г, 1,902 ммоль, 1,03 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 1,5 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли EtOAc (30 мл), органические слои промывали водой (5 х 25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали промыванием эфиром с получением 8-(3-бром-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,8 г, 95%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

Стадия 2: К раствору 8-(3-бром-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (22,0 г, 48,034 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (400 мл) прибавляли NaH (6,72 г, 168,11 ммоль, 3,5 экв.) при комн. темп. Через 15 мин перемешивания $(BOC)_2O$ (15,4 мл, 75,052 ммоль, 1,5 экв.) прибавляли при комн. темп. Реакционную смесь затем кипятили с обратным холодильником в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь погасили льдом и экстрагировали EtOAc. Органический слой промывали водой, солевым раствором, сушили над Na2SO4, фильтровали, и растворитель выпаривали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией с получением трет-бутил-3-бром-5-фтор-7-(7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-карбоксилата (17,0 г, 63%) в виде коричневого твердого вещества.

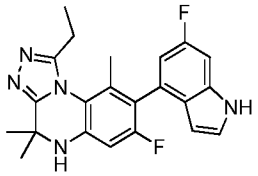
Стадия 3: К раствору трет-бутил-3-бром-5-фтор-7-(7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-карбоксилата (0,35 г, 0,627 ммоль, 1 экв.) в толуоле: EtOH (2:1) (10,0 мл), Cs_2CO_3 (0,611 г, 1,881 ммоль, 3 экв.) прибавляли циклопропилбороновую кислоту (0,108 г, 1,254 ммоль, 2 экв.) при комн. темп. Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(OAc)_2$ (0,014 г, 0,062 ммоль, 0,1 экв.), Адамантилфосфин (0,019 г, 0,062 ммоль, 0,1 экв.) при комн. темп., и реакционную смесь перемешивали при 110 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), растворитель выпаривали, и остаток разбавляли EtOAc (150 мл). Органический слой промывали водой (2 х 50 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного трет-бутил-3-циклопропил-5-фтор-7-(7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-

индол-1-карбоксилата (0,15 г, 46%) в виде коричневой смолы, которую использовали для следующей стадии без дальнейшей очистки.

Стадия 4: К раствору трет-бутил-3-циклопропил-5-фтор-7-(7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-карбоксилата (0,5 г, 0,96 ммоль, 1 экв.) в MeOH (12,0 мл), H_2O (4,0 мл), K_2CO_3 (0,4 г, 2,884 ммоль, 3 экв.) прибавляли при комн. темп. Реакционную смесь затем нагревали при 90°С в течение 24 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь фильтровали через фильтр из спеченного стекла, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали препаративной ВЭЖХ с получением 8-(3-циклопропил-5-фтор-1Н-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,18 г, 45%) в виде белого твердого вещества.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,67 (с, 1Н), 7,37 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,06 (с, 1Н), 6,90 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 6,76-6,79 (м, 2Н), 1,95 (с, 4Н), 1,43-1,53 (м, 6Н), 0,85 (д, J = 8,8 Гц, 2Н), 0,61 (с, 2Н); (СH_3- упущено ДМСО).

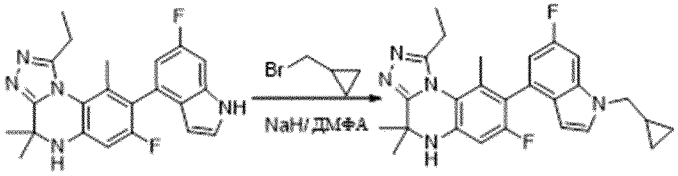
Пример 34: 1-этил-7-фтор-8-(6-фтор-1Н-индол-4-ил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Пример 34 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера**29** , используя 6-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол и промежуточное соединение **В-6**.

ЖХ-МС: найдено $[M+H]^+$: 394.

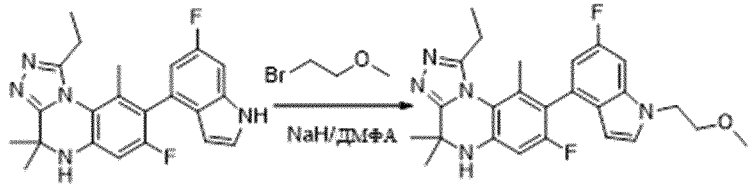
Пример 35: 8-(1-(циклопропилметил)-6-фтор-1Н-индол-4-ил)-1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



К раствору 1-этил-7-фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (**пример 34**) (0,1 г, 0,254 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (5 мл) прибавляли гидрид натрия (0,022 г, 0,508 ммоль, 2 экв.) при 0 °C. Раствор перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин с последующим прибавлением бромметил-циклопропана (0,02 г, 0,152 ммоль, 0,6 экв.), реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли EtOAc (20 мл), и органический слой промывали холодной водой (5 x 10 мл), солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали препаративной ВЭЖХ с получением 8-(1-(циклопропилметил)-6-фтор-1H-индол-4-ил)-1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,03 г, 27%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 7,47 (д, J = 9,2 Гц, 2H), 6,89 (с, 1H), 6,77 (т, J = 10,1 Гц, J = 8,4 Гц, 1H), 6,06 (с, 1H), 4,04 (с, 2H), 2,78 (уш, 2H), 1,99 (с, 3H), 1,47 (уш, 6H), 1,25 (т, J = 7,08 Гц, 3H), 0,53 (д, J = 7,08 Гц, 2H), 0,42 (с, 2H).

Пример 36: 1-этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-(2-метоксиэтил)-1H-индол-4-ил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

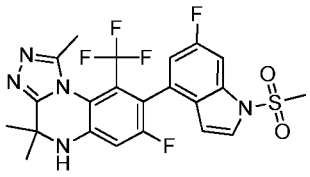


К раствору 1-этил-7-фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (**пример 34**) (0,1 г, 0,254 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (5 мл) прибавляли гидрид натрия (0,022 г, 0,508 ммоль, 2 экв.) при 0 °C. Раствор перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин с последующим прибавлением 1-бром-2-метоксиэтана (0,022 г, 0,152 ммоль, 0,6 экв.), реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь разбавляли EtOAc (20 мл), и органический слой промывали холодной водой (5 x 10 мл), солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали препаративной ВЭЖХ с получением 1-этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-(2-

метоксиэтил)-1Н-индол-4-ил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,08 г, 70%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 7,48 (д, J =9,4 Гц, 1Н), 7,39 (с, 1Н), 6,9 (уш, 1Н), 6,79 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,05 (с, 1Н), 4,34 (с, 2Н), 3,68 (с, 2Н), 3,24 (с, 3Н), 2,67 (уш, 2Н), 1,98 (с, 3Н),1,46 (уш, 6Н), 1,24 (т, J = 7,2 Гц, 3Н).

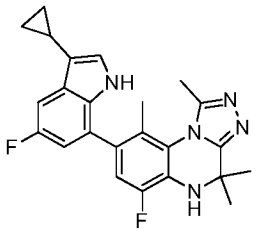
Пример 37: 7-фтор-8-(6-фтор-1-(метилсульфонил)-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Суспензию 8-бром-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (промежуточное соединение **B-4**) (0,5 г, 1,32 ммоль, 1 экв.), 6-фтор-1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индола (промежуточное соединение **A-2**) (0,536 г, 1,58 ммоль, 1,2 экв.), K_2CO_3 (0,55 г, 3,96 ммоль, 3 экв.) в изоамиловом спирте и воде (2:1) (15 мл) дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением Attaphos (0,047 г, 0,066 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 110 °С в течение 16 ч в герметично закрытом сосуде. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь выпаривали досуха, и остаток разбавляли EtOAc (50 мл). Органический слой промывали водой (2 х 30 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией с получением 7-фтор-8-(6-фтор-1-(метилсульфонил)-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,055 г, 8%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$, т=100°С): δ 7,73 (д, J = 9,44 Гц, 1Н), 7,60 (д, J = 3,64 Гц, 1Н), 7,24 (уш, 2Н), 7,17 (д, J = 10Гц, 1Н), 6,51 (уш, 1Н), 3,49 (с, 3Н), 2,46 (с, 3Н), 1,75 (уш, 3Н), 1,38 (уш, 3Н).

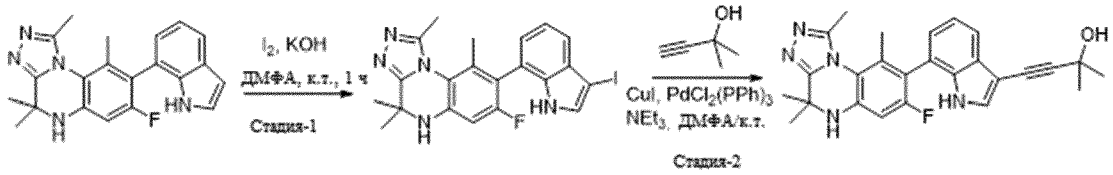
Пример 38: 8-(3-циклопропил-5-фтор-1Н-индол-7-ил)-6-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Пример 38 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера**29** , используя 3-циклопропил-5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол (промежуточное соединение **A-16**) и промежуточное соединение **B-7**.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 10,64 (с, 1H), 7,36 (д, J = 7,76 Гц, 1H), 7,17 (д, J = 10,64 Гц, 1H), 7,08 (с, 1H), 6,9 (д, J = 9,8 Гц, 1H), 6,49 (с, 1H), 2,5 (с, 3H), 1,98 (с, 3H), 1,93-1,9 (м , 1H), 1,53-1,48 (м, 6H), 0,85 (д, J = 8,08 Гц, 2H), 0,60 (д, J = 3,32 Гц, 2H).

Пример 39: 4-(7-(7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-3-ил)-2-метилбут-3-ин-2-ол



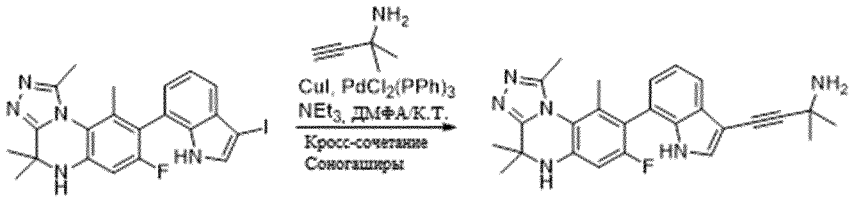
Стадия 1: К перемешиваемому раствору 7-фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (**пример 25**) (3,7 г, 10,24 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (25 мл), KOH (1,43 г, 25,62 ммоль, 2,5 экв.) прибавляли иод (2,6 г, 10,24 ммоль, 1,0 экв.) в ДМФА (20 мл) при 0 °C, и полученную реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при 0 °C. Реакционную смесь разбавляли EtOAc (800 мл), промывали водным раствором метабисульфита натрия (2 x 300 мл), водой (4 x 300 мл), солевым раствором (300 мл), сушили (Na_2SO_4), фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 7-фтор-8-(3-иод-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (3,0 г, 61%).

Стадия 2: Раствор 7-фтор-8-(3-иод-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,3 г, 0,61 ммоль, 1,0 экв.) в ДМФА (5 мл), TEA (5 мл) дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением CuI (2,9 мг, 0,015 ммоль, 0,025 экв.), $PdCl_2(PPh)_3$ (21,5 г, 0,03 ммоль, 0,05 экв.), 2-метилбут-3-ин-2-ола (0,077 г, 0,92 ммоль, 1,5 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь фильтровали через слой целита, и фильтрат концентрировали с

получением неочищенного продукта, который очищали препаративной ВЭЖХ с получением 4-(7-(7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-3-ил)-2-метилбут-3-ин-2-ола (0,08 г, 30%) в виде белого твердого вещества.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 11,2 (с, 1Н), 7,59 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,54 (с, 1Н), 7,20 (т, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,09 (д, J = 6,8 Гц, 1Н), 6,79 (д, J = 10 Гц, 1Н), 6,75 (с,1Н), 5,37 (с, 1Н), 2,46 (с, 3Н), 1,92 (с, 3Н) 1,44-1,51 (м ,12Н).

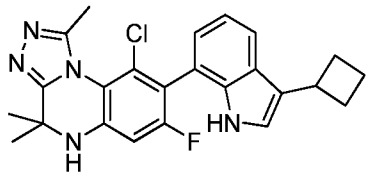
Пример 40: 4-(7-(7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-3-ил)-2-метилбут-3-ин-2-амин



Раствор 7-фтор-8-(3-иод-1Н-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалина (0,3 г, 0,61 ммоль, 1,0 экв.) в ДМФА (1,8 мл), ТЕА (0,17 мл, 1,23 ммоль, 2,0 экв.) дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением CuI (2,9 мг, 0,015 ммоль, 0,025 экв.), $PdCl_2(PPh)_3$ (21,5 г, 0,03 ммоль, 0,05 экв.), 2-метилбут-3-ин-2-амина (0,103 г, 1,23 ммоль, 2,0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь фильтровали через слой целита, и фильтрат концентрировали с получением неочищенного продукта, который очищали препаративной ВЭЖХ с получением 4-(7-(7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-3-ил)-2-метилбут-3-ин-2-амина (0,15 г, 55%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 11,15 (с, 1Н), 7,59 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,19 (т, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,07 (д, J = 6,8 Гц, 1Н), 6,79 (д, J = 10 Гц, 1Н), 6,74 (с,1Н), 2,46 (с, 3Н), 2,05 (с, 1Н), 1,92 (с, 3Н) 1,42-1,53 (м ,12Н).

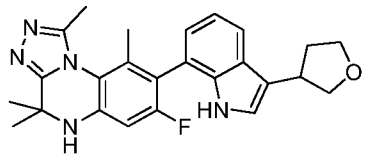
Пример 41: 9-хлор-8-(3-циклобутил-1Н-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Пример 41 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера **37**, используя 3-циклобутил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол (промежуточное соединение **А-17**) и промежуточное соединение **В-5**.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,67 (с, 1Н), 7,57 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,13 (с, 1Н), 7,00-7,08 (м, 3Н), 6,93 (д, J = 10 Гц, 1Н), 3,69-3,74 (м, 1Н), 2,57 (с, 3Н), 2,32-2,42 (м, 2Н), 2,20-2,23 (м, 2Н), 2,00-2,07 (м, 1Н), 1,89-1,91 (м, 1Н), 1,57 (с, 3Н), 1,47 (с, 3Н).

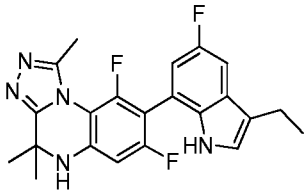
Пример 42: 7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-(тетрагидрофуран-3-ил)-1Н-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Пример 42 синтезировали по аналогии с методикой, описанной для примера**37**, используя 3-(тетрагидрофуран-3-ил)-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол (промежуточное соединение **А-18**) и промежуточное соединение **В-3**.

^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,67 (с, 1Н), 7,61 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,15 (с, 1Н), 7,08 (т, J = 7,6 Гц, 1Н), 6,99 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 6,78 (д, J = 10 Гц, 1Н), 6,72 (с, 1Н), 4,12-4,15 (м, 1Н), 3,92-3,97 (м, 1Н), 3,84 (к, J = 7,6 Гц, J = 15,6 Гц, 1Н), 3,59-3,69 (м, 2Н), 2,46 (с, 3Н), 2,33-2,37 (м, 1Н), 2,04-2,10 (м, 1Н), 1,93 (с, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 1,42 (с, 3Н).

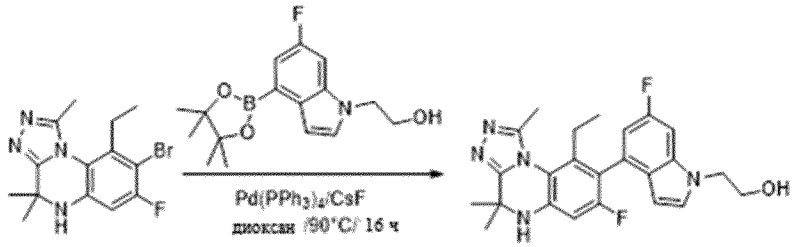
Пример 43: 8-(3-этил-5-фтор-1Н-индол-7-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Пример 43 синтезировали по аналогии с методикой, описанной **для примера 1,** используя 3-этил-5-фтор-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол **(промежуточное соединение А-19**) и промежуточное соединение **В-1**.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 10,81 (уш, 1H), 7,36 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 7,20 (с, 2H), 6,99 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 6,80 (д, J = 9,6 Гц, 1H), 2,69-2,71 (м, 2H), 1,54 (уш, 6H), 1,27 (уш, 3H); (C*H*$_3$- упущено ДМСО).

Пример 44: 2-(4-(9-этил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индол-1-ил)этанол

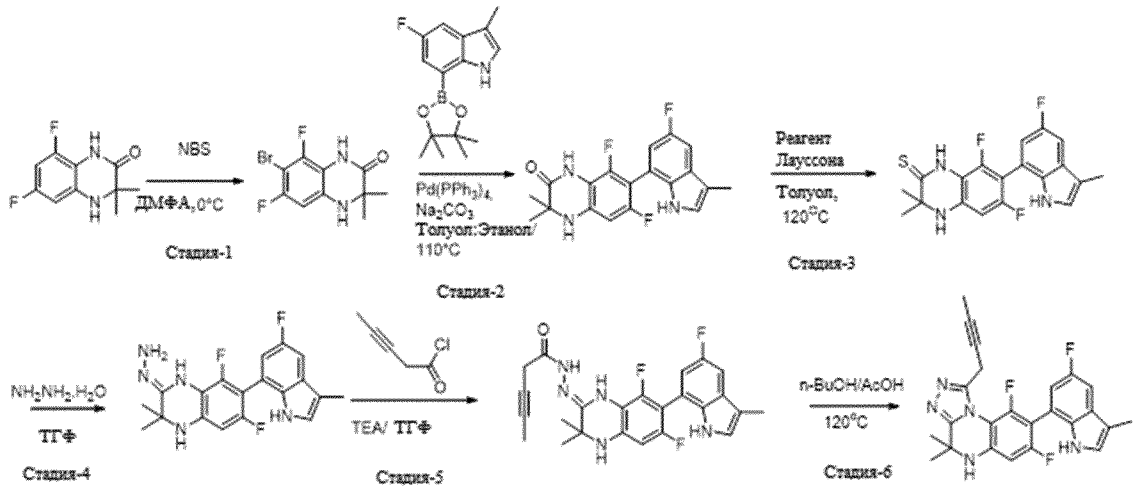


Промежуточное соединение B-8

К перемешиваемому раствору промежуточного соединения **B-8** (0,14 г, 0,413 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (10 мл) прибавляли CsF (0,19 г, 1,24 ммоль, 3 экв.), промежуточное соединение **A-20** (0,138 г, 0,45 ммоль, 1,1 экв.) в герметично закрытом сосуде. Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,023 г, 0,021 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 90 ^{0}C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (5%MeOH/ДХМ, R_f-0,3) с последующей очисткой препаративной ВЭЖХ с получением 2-(4-(9-этил-7-фтор-1,4,4-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индол-1-ил)этанола (0,1 г, 56%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 7,45-7,39 (м, 2H), 6,95 (д, J = 10 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,75 (д, J = 10,1 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 4,92 (с, 1H), 4,22 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 3,75 (д, J = 4,8 Гц, 2H), 2,68-2,62 (м, 1H), 1,54-1,18 (м, 6H), 0,51 (с, 3H).

Пример 69: 1-(бут-2-ин-1-ил)-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин



Стадия 1: Перемешиваемый раствор 6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (3,43 г, 16,18 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (30 мл) при 0 °C обрабатывали порциями N-бромсукцинимида (3,02 г, 16,99 ммоль, 1,05 экв.) более 10 мин. Реакционную смесь перемешивали при 0 °C в течение 1 ч и при комн. темп. в течение 30 мин. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь разбавляли водой (100 мл), экстрагировали EtOAc (3 x 100 мл). Объединенный органический слой промывали водой (4 x 50 мл), солевым раствором (50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 30% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,5) с получением 7-бром-6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (4,0 г, 85%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 2: К раствору 7-бром-6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (1,0 г, 3,44 ммоль, 1 экв.) в толуоле:EtOH (2:1) (20 мл) прибавляли 10% водный раствор Na_2CO_3 (5,5 мл) и промежуточное соединение **A-15** (1,42 г, 5,16 ммоль, 1,5 экв.). Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,199 г, 0,17 ммоль, 0,05 экв.). Дегазирование продолжали в течение дополнительных 10 мин, и реакционную смесь нагревали при 110 °C в течение 16 ч в герметично закрытом сосуде. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь выпаривали, остаток разбавляли водой (25 мл), экстрагировали EtOAc (3 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали водой (25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной

флэш-хроматографией (силикагель 100-200 меш; 50% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,3) с получением 6,8-дифтор-7-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (0,510 г, 41%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 3: К раствору 6,8-дифтор-7-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (0,500 г, 1,4 ммоль, 1 экв.) в толуоле (10 мл) прибавляли реагент Лауссона (0,848 г, 2,1 ммоль, 1,5 экв.) при комн. темп., и реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 120 °C в течение 30 мин. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь охлаждали, гасили насыщ. $NaHCO_3$ (50 мл) с последующей экстракцией EtOAc (3 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали водой (25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 10% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,6) с получением 6,8-дифтор-7-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (0,480 г, 91%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 4: К раствору 6,8-дифтор-7-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (0,240 г, 0,64 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (6 мл) прибавляли гидразин-гидрат (0,11 мл, 2,32 ммоль, 3 экв.), смесь перемешивали в течение ночи при комн. темп. За завершением образование 5,7-дифтор-6-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-3-гидразоно-2,2-диметил-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалина следили с помощью ТСХ и ЖХ-МС, (EtOAc; R_f-значение-0,1). Данную реакционную смесь использовали на следующей стадии без обработки реакционной смеси и очистки.

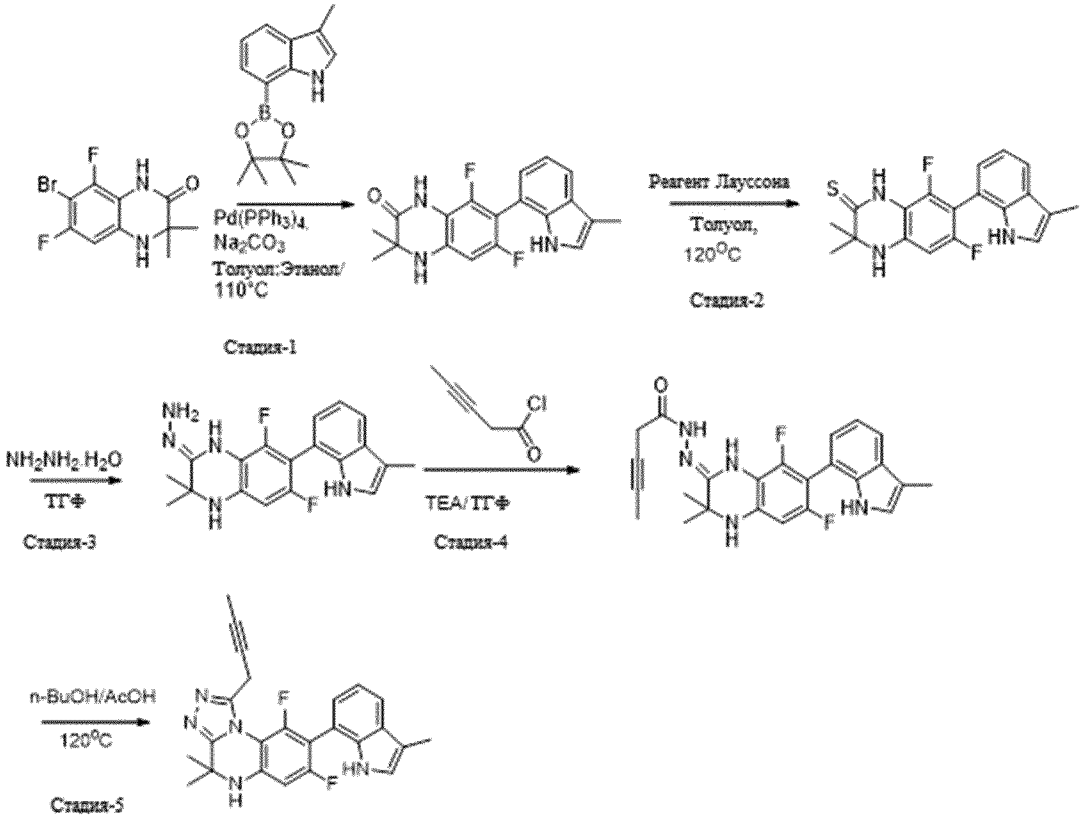
Стадия 5: К раствору пент-3-иновой кислоты (0,376 г, 3,84 ммоль, 6 экв.) в бензоле (8 мл) прибавляли оксалилхлорид (0,8 мл) при 0 °C, и смесь нагревали при 50 °C в течение 1 ч в атмосфере азота. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении в атмосфере азота при 25 °C. Остаток растворяли в ТГФ (5 мл), полученный раствор по каплям прибавляли к раствору 5,7-дифтор-6-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-3-гидразоно-2,2-диметил-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалина уже полученному (указан выше) при 0 °C. ТЕА (0,6 мл, 3,84 ммоль, 6 экв.) прибавляли к смеси и перемешивали в течение 1,5 ч при комн. темп. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь гасили водой (5 мл), экстрагировали EtOAc (3 x 20 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного N'-(6,8-дифтор-7-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-

2(1H)-илиден)пент-3-ингидразида (0,285 г) (50% EtOAc-гексан; R_f-значение-0,5), который использовали для следующей стадии без дальнейшей очистки.

Стадия 6: К раствору N'-(6,8-дифтор-7-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)пент-3-ингидразида (0,280, 0,62 ммоль) в н-бутаноле (8 мл) прибавляли ледяную уксусную кислоту (каталитическое количество, 2 капли с капиллярной трубки), смесь нагревали при 140 °C в течение 3 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ) реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток разбавляли водой (25 мл) и экстрагировали EtOAc (3 x 50 мл). Объединенную органическую часть промывали солевым раствором (10 мл), сушили (безводный Na_2SO_4) и концентрировали при пониженном давлении до липкой массы, которую очищали препаративной ВЭЖХ (5% MeOH-ДХМ; R_f-значение-0,35) с получением 1-(бут-2-ин-1-ил)-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (57 мг, 10% за три стадии) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком [другие 240 мг из загрузки реакции, получали исходя из 6,8-дифтор-7-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона и указанный выход здесь представляет собой объединенный выход].

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,74 (с, 1H), 7,34 (дд, 1H), 7,21 (с, 2H), 6,94 (дд, 1H), 6,78 (д, 1H), 3,91 (с, 2H), 2,26 (с, 3H), 1,60 (с, 6H), 1,51 (уш, 3H).

Пример 70: 1-(бут-2-ин-1-ил)-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Стадия 1: К раствору 7-бром-6,8-дифтор-3,3-диметил-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (1,32 г, 4,53 ммоль, 1 экв.) в толуоле:EtOH (2:1) (15 мл) прибавляли 10% водный раствор Na_2CO_3 (7,3 мл), 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол (1,75 г, 6,8 ммоль, 1,5 экв.). Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,262 г, 0,23 ммоль, 0,05 экв.). Дегазирование продолжали в течение дополнительных 10 мин, и реакционную смесь нагревали при 110 °C в течение 16 ч в герметично закрытом сосуде. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), растворитель выпаривали, остаток разбавляли водой (25 мл), экстрагировали EtOAc (3 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали водой (25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной флэш-хроматографией (силикагель 100-200 меш; 50% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,3) с получением 6,8-дифтор-3,3-диметил-7-(3-метил-1H-индол-7-ил)-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (0,55 г, 35%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия 2: К раствору 6,8-дифтор-3,3-диметил-7-(3-метил-1H-индол-7-ил)-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она (0,55 г, 1,61 ммоль, 1 экв.) в толуоле (10 мл) прибавляли реагент Лауссона (0,975 г, 2,41 ммоль, 1,5 экв.) при комн. темп., и реакционную смесь

кипятили с обратным холодильником при 120 °C в течение 30 мин. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь охлаждали, погасили насыщ. $NaHCO_3$ (50 мл) с последующей экстракцией EtOAc (3 x 100 мл). Объединенные органические слои промывали водой (25 мл), солевым раствором (25 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией (силикагель 100-200 меш; 10% EtOAc/гексан; R_f-значение-0,7) с получением 6,8-дифтор-3,3-диметил-7-(3-метил-1H-индол-7-ил)-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (0,503 г, 87%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 3: К раствору 6,8-дифтор-3,3-диметил-7-(3-метил-1H-индол-7-ил)-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона (0,400 г, 1,12 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (8 мл) прибавляли гидразин-гидрат (0,16 мл, 3,36 ммоль, 3 экв.), смесь перемешивали в течение ночи при комн. темп. За завершением образования 5,7-дифтор-3-гидразоно-2,2-диметил-6-(3-метил-1H-индол-7-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалина следили с помощью ТСХ и ЖХ-МС, (EtOAc; R_f-значение-0,1). Данную реакционную смесь использовали на следующей стадии без обработки реакционной смеси и очистки.

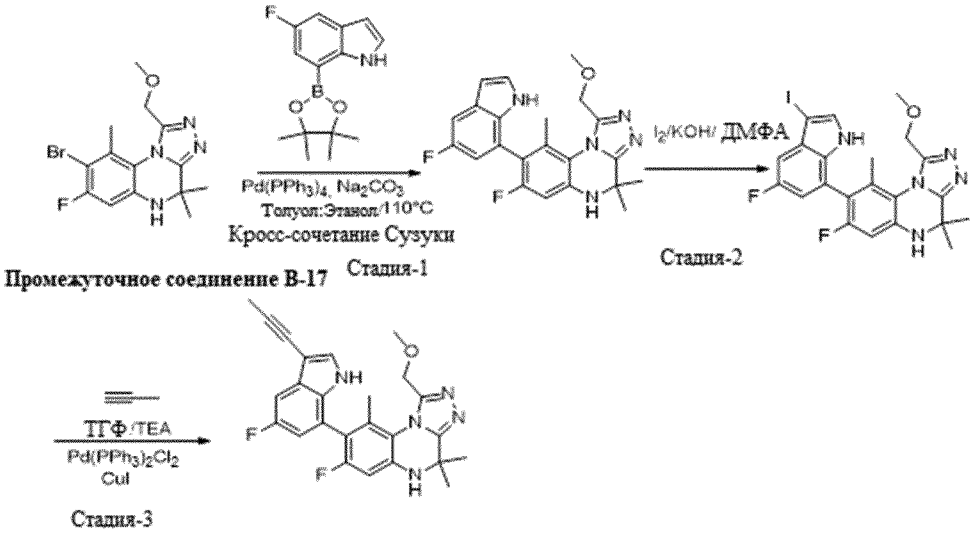
Стадия 4: К раствору пент-3-иновой кислоты (0,658 г, 6,72 ммоль, 6 экв.) в бензоле (10 мл) прибавляли оксалилхлорид (1,4 мл) при 0 °C, и смесь нагревали при 50 °C в течение 1 ч в атмосфере азота. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении в атмосфере азота при 25 °C. Остаток растворяли в ТГФ (5 мл), полученный раствор по каплям прибавляли к раствору 5,7-дифтор-3-гидразоно-2,2-диметил-6-(3-метил-1H-индол-7-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалина уже полученному (указанному выше) при 0 °C. ТЕА (1 мл, 6,72 ммоль, 6 экв.) прибавляли к смеси и перемешивали в течение 1,5 ч при комн. темп. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь гасили водой (5 мл), экстрагировали EtOAc (3 x 20 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного N'-(6,8-дифтор-3,3-диметил-7-(3-метил-1H-индол-7-ил)-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)пент-3-ингидразида (0,450 г) (50% EtOAc-гексан; R_f-значение-0,5), который использовали для следующей стадии без дальнейшей очистки.

Стадия 5: К раствору N'-(6,8-дифтор-3,3-диметил-7-(3-метил-1H-индол-7-ил)-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)пент-3-ингидразида (0,450 г, 1,03 ммоль) в н-бутаноле (8 мл) прибавляли ледяную уксусную кислоту (каталитическое количество, 2 капли с капиллярной трубкой), смесь нагревали при 140 °C в течение 3 ч. После

завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ) реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток разбавляли водой (25 мл) и экстрагировали EtOAc (3 x 50 мл). Объединенную органическую часть промывали солевым раствором (10 мл), сушили (безводный Na_2SO_4) и концентрировали пониженным давлением до липкой массы, которую очищали препаративной ВЭЖХ (5% MeOH-ДХМ; R_f-значение-0,35) с получением 1-(бут-2-ин-1-ил)-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (76 мг, 11% за три стадии) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком [другие 200 из загрузки реакции, получали исходя из 6,8-дифтор-3,3-диметил-7-(3-метил-1H-индол-7-ил)-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-тиона и указанный выход здесь представляет собой объединенный выход].

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ10,60 (с, 1H), 7,56 (д, 1H), 7,06-7,15 (4H), 6,77 (д, 1H), 3,90 (с, 2H), 2,29 (с, 3H), 1,60 (с, 6H), 1,51 (с, 3H).

Пример 76: 7-фтор-8-(5-фтор-3-(проп-1-ин-1-ил)-1H-индол-7-ил)-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Стадия 1: К раствору промежуточного соединения **B-17** (1,0, 2,82 ммоль, 1 экв.) в толуоле:этаноле (2:1) (15 мл) прибавляли 10% раствор Na_2CO_3 (2 мл) и 5-фтор-7-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол (1,1 г, 4,22 ммоль, 1,5 экв.) в герметично закрытом сосуде. Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,162 г, 0,14 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником при 110°C в течение 16 ч. После

завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ЖХ-МС), реакционную смесь выпаривали досуха, и остаток разбавляли EtOAc (100 мл). Органический слой промывали водой (2 x 30 мл), солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na_2SO_4, и растворитель выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной комбифлэш хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,4) с получением 7-фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (1,1 г, 96%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

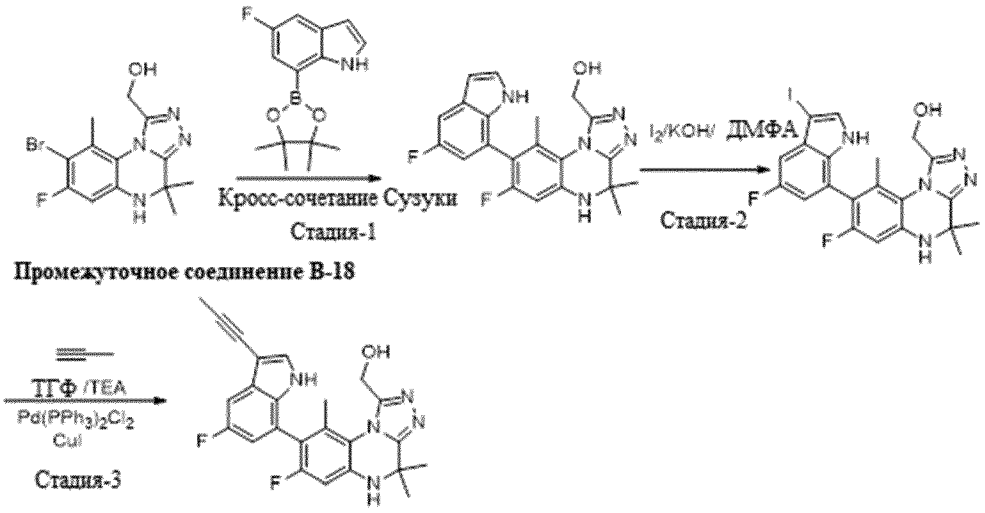
Стадия 2: К перемешиваемому раствору 7-фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (1,1 г, 2,68 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (20 мл) прибавляли порошок гидроксида калия (0,39 г, 6,95ммоль, 2,5 экв.). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Иод (1,06 г, 4,18 ммоль, 1,5 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение 4 ч. Реакционную смесь разбавили EtOAc (150 мл) и промывали водой (5 x 30 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (30 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,4) с получением 7-фтор-8-(5-фтор-3-иод-1H-индол-7-ил)-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,26 г, 18%) в виде светло-коричневого твердого вещества.

Стадия 3: Раствор 7-фтор-8-(5-фтор-3-иод-1H-индол-7-ил)-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,26 г, 0,49 ммоль, 1 экв.) в ТГФ и ТЕА (1:1) (6 мл) дезоксигенировали Ar в течение 10 мин в герметично закрытом сосуде. $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,017 г, 0,024 ммоль, 0,05 экв.), CuI (0,019 г, 0,097 ммоль, 0,1 экв.) прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин при -78 °C. В пробирке газ пропин конденсировался в ТЕА (3 мл) при -78 °C. Объем увеличился до 5 мл. Конденсированный газ пропин мгновенно выливали к реакционной смеси при -78 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при -78 °C и 14 ч при комн. темп. Реакционную смесь разбавляли ДХМ (50 мл). Органический слой промывали водой (2 x 20 мл) и солевым раствором (20 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,4) с получением 7-фтор-8-(5-фтор-3-

(проп-1-ин-1-ил)-1H-индол-7-ил)-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,055 г, 25%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 11,21 (с, 1H), 7,59 (д, J = 2,28 Гц, 1H), 7,28 (дд, J = 1,96 Гц, J = 6,96 Гц, 1H), 6,96 (дд, J = 2,24Гц, J = 7,56 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,78 (д, J = 10,08 Гц, 1H), 4,69 (д, J = 13,32 Гц, 1H), 4,61 (д, J = 13,32 Гц, 1H), 3,25 (с, 3H), 2,09 (с, 3H), 1,98 (с , 3H), 1,52 (с, 3H), 1,5 (с , 3H).

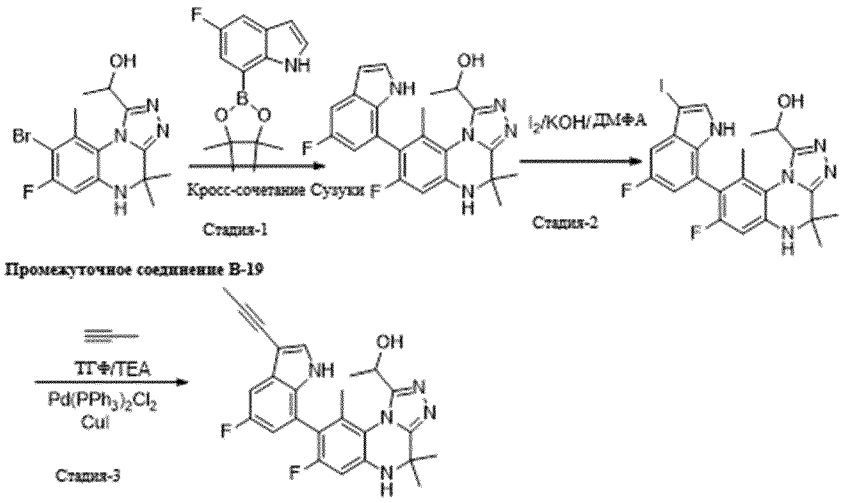
Пример 77: (7-фтор-8-(5-фтор-3-(проп-1-ин-1-ил)-1H-индол-7-ил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ил)метанол



Пример 77 синтезировали, исходя из промежуточного соединения **B-18** , следуя аналогичному синтетическому пути, как описано для Примера 76.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 11,14 (с, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,28 (д, J = 7,28 Гц 1H), 6,98 (д, J = 9,6 Гц, 1H), 6,78 (т, J = 6,96 Гц, 2H), 5,53 (д, J = 5,48 Гц, 1H), 4,73 (д, J = 5,4 Гц, 2H), 2,08 (д, J = 9,28 Гц, 3H), 2,03(с, 3H), 1,53 (с , 3H), 1,48 (с, 3H).

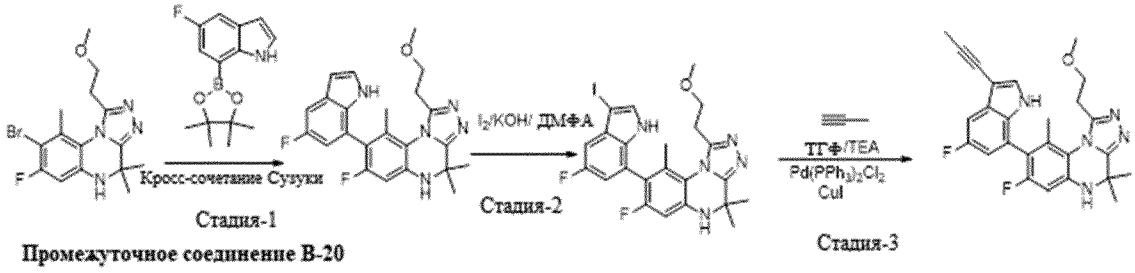
Пример 78: 1-(7-фтор-8-(5-фтор-3-(проп-1-ин-1-ил)-1H-индол-7-ил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ил)этанол



Пример 78 синтезировали, исходя из промежуточного соединения **B-19** , следуя аналогичному синтетическому пути, как описано для Примера 76.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 11,25 (с, 1H), 10,9 (уш, 2H), 7,59 (т, J = 2,56Гц, 2H), 7,28 (д, J = 9,04 Гц, 2H), 7,06 (д, J = 9,72 Гц, 1H), 6,96 (дд, J = 2,32 Гц, J = 7,6 Гц, 2H), 6,77-6,71 (м, 4H), 5,5 (д, J = 7,04Гц, 1H), 5,36 (уш, 1H), 5,03-4,95 (м, 2H), 2,08 (т , J = 6,6Гц, 10H), 1,55 (уш, 17H).

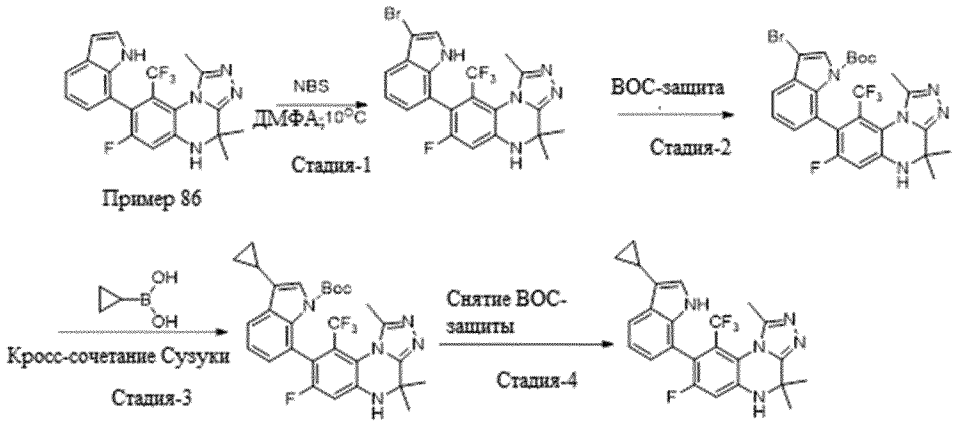
Пример 79: 7-фтор-8-(5-фтор-3-(проп-1-ин-1-ил)-1H-индол-7-ил)-1-(2-метоксиэтил)-4,4,9-триметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Пример 79 синтезировали, исходя из промежуточного соединения **B-20** , следуя аналогичному синтетическому пути, как описано для Примера 76.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д$_6$): δ 11,29 (с, 1H), 7,59 (д, J = 2,52 Гц, 1H), 7,28 (дд, J = 1,6 Гц, J = 6,8 Гц 1H), 7,01 (уш, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 3,74 (т, J = 6,56 Гц, 2H), 3,2 (с, 3H), 3,07 (уш, 1H), 2,97 (уш, 1H), 2,08 (д , J = 9,48 Гц, 3H), 1,95 (с, 3H), 1,48 (уш, 6H).

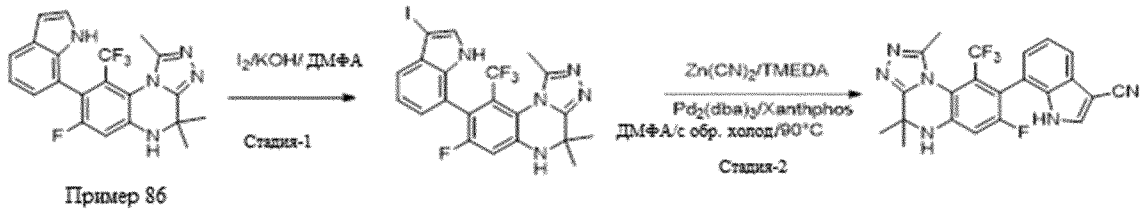
Пример 87: 8-(3-циклопропил-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



Исходя из 7-фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (=**Пример 86**) **пример 87**, следуя аналогичному синтетическому пути, как описано для Примера 33.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,58-10,6 (1H), 7,66 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,36-7,40 (1H), 7,15-6,99 (м, 4H), 2,44 (с, 3H), 1,94 (м, 1H), 1,75 (с, 3H), 1,31-1,34 (3H), 0,85 (д, J = 7,96 Гц, 2H), 0,63 (м, 2H).

Пример 89: 7-(7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-3-карбонитрил

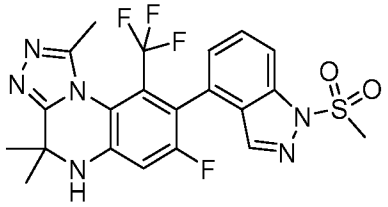


Стадия 1: К перемешиваемому раствору 7-фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (=**Пример 86**) (0,4 г, 1,04 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (12 мл) прибавляли порошок KOH (0,147 г, 2,62 ммоль, 2,5 экв.). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при комн. темп. Иод (0,264 г, 2,08 ммоль, 2 экв.) затем прибавляли к реакционной смеси и перемешивали в течение 4 ч. Реакционную смесь разбавили EtOAc (80 мл) и промывали водой (5 x 20 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (30 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, которое очищали силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,4) с получением 7-фтор-8-(3-иод-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,400 г, 66%) в виде светло-коричневого твердого вещества.

Стадия 2: Перемешивающуюся суспензию 7-фтор-8-(3-иод-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,2 г, 0,369 ммоль, 1 экв.), $Zn(CN)_2$ (0,043 г, 0,369 ммоль, 1 экв.), TMEDA (0,016 мл, 0,110 ммоль, 0,3 экв.) в DMA (3 мл) хорошо дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. Pd_2dba_3 (0,033 г, 0,0369 ммоль, 0,1 экв.), Xantphos (0,021 г, 0,0369 ммоль, 0,1 экв.) прибавляли к реакционной смеси и снова дезоксигенировали Ar в течение 10 мин. В конце реакционную смесь перемешивали в течение 14 ч при 90 °C. Реакционную смесь фильтровали через слой целита, и фильтрат разбавляли EtOAc (30 мл). Органический слой промывали водой (5 x 20 мл) и солевым раствором (20 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали силикагелевой (230-400) колоночной хроматографией (5% MeOH/ДХМ; R_f-значение-0,4) с получением 7-(7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-3-карбонитрила (0,072 г, 44%) в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 12,10-12,19 (1H), 8,28 (д, J = 2,7 Гц, 1H), 7,72 (д, J = 6,8 Гц, 1H), 7,46-7,51 (1H), 7,34-7,25 (м, 2H), 7,19-7,12 (м, 1H), 2,45 (с, 3H), 1,76 (с, 3H), 1,32-1,36 (3H).

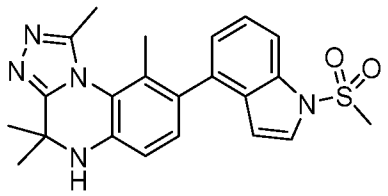
Пример 446: 7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-(метилсульфонил)-1H-индазол-4-ил)-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



К раствору 8-бром-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-4)** (0,3 г, 0,7912 ммоль, 1 экв.) в т-амиловом спирте:диоксане (2:1) (15,0-7,0 мл) прибавляли 2M раствор K_2CO_3 (1,0 мл) и 1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол (промежуточное соединение **A-22**) (0,48 г, 1,5824 ммоль, 2,0 экв.). Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением Attaphos (0,028 г, 0,0395 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь нагревали при 90 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь

отфильтровали через слой целита и промывали EtOAc. Объединенный органический слой выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали препаративной ВЭЖХ (R_f-значение-0,3:5% MeOH/ДХМ) с получением 7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-(метилсульфонил)-1H-индазол-4-ил)-9-(трифторметил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,065 г, 17%) в виде белого твердого вещества.
^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 8,34 (с, 1H), 8,09 (д, 1H), 7,73 (т, 1H), 7,45 (уш, 1H), 7,27 (с, 1H), 7,19 (д, 1H), 3,50 (с, 3H), 2,49 (с, 3H), 1,66-1,78 (уш, 3H), 1,23-1,52 (уш, 3H).

Пример 450: 1,4,4,9-тетраметил-8-(1-(метилсульфонил)-1H-индол-4-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин



К раствору 8-бром-1,4,4,9-тетраметил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (промежуточное соединение **B-40**) (0,15 г, 0,488 ммоль, 1 экв.) в диоксане:воде (10:1) (22 мл) прибавляли CsF (0,222 г, 1,464 ммоль, 3 экв.), 1-(метилсульфонил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол (промежуточное соединение **A-12**) (0,313 г, 0,977 ммоль, 2 экв.). Раствор дегазировали Ar в течение 20 мин с последующим прибавлением $Pd(PPh_3)_4$ (0,028 г, 0,024 ммоль, 0,05 экв.). Реакционную смесь нагревали при 90 °C в течение 16 ч. После завершения реакции (за ходом реакции следили с помощью ТСХ), реакционную смесь отфильтровали через слой целита и промывали EtOAc. Объединенный органический слой выпаривали с получением неочищенного продукта, который очищали препаративной ВЭЖХ с получением 1,4,4,9-тетраметил-8-(1-(метилсульфонил)-1H-индол-4-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалина (0,085 г, 41%) в виде белого твердого вещества.
1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6): δ 7,88-7,85 (м, 1H), 7,62 (д, 1H), 7,48 (т, 1H), 7,28 (д, 1H), 7,13-7,11 (м, 1H), 6,97-6,95 (м, 1H), 6,53 (с, 2H), 3,49 (с, 3H), 2,03 (с, 3H), 1,46 (уш, 6H).

В следующих Таблицах 4, 5, 6 и 7 кратко изложено, как были получены остальные примеры.

Таблица 4:

Пр. №	**Промежуточные соединения**	**Синтез аналогично**	**выход (% моль)**	**^{1}H-ЯМР**

Пр. №	**Промежуточные соединения**	**Синтез аналогично**	**выход (% моль)**	**^{1}H-ЯМР**
45	Промеж. соед.-А-21 + Промеж. соед.-В-8	Пр. 44	67%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$, т=100^{0}С): δ 7,83 (с, 1Н), 7,59 (д, 1Н), 7,14 (д, 1Н), 6,93 (с, 1Н), 4,92-4,89 (м, 1Н), 4,44 (с, 1Н), 3,83 (уш, 2Н), 2,68-2,78 (м, 1Н), 1,48 (уш, 6Н), 0,51 (уш, 3Н).
46	Промеж. соед.-А-2 + Промеж. соед.-В-8	Пр. 44	48%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$, т=100°С): δ 7,71-7,65 (м, 2Н), 7,35 (д, 1Н), 6,92 (с, 1Н), 6,78 (д, 1Н), 6,52 (с, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 2,67 (с, 1Н), 1,49 (уш, 6Н), 0,50 (с, 3Н).
47	Промеж. соед.-А-15 + Промеж. соед.-В-8	Пр. 44	24%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$, т=100°С): δ 10,6 (с, 1Н), 7,28 (дд, 1Н), 7,15 (с, 1Н), 6,95 (д1Н), 6,83 (с, 1Н), 6,76 (д, 1Н), 2,67 (к, J = 7,2 Гц, 1Н), 2,25 (с, 3Н), 1,50 (уш, 6Н), 0,5 (уш, 3Н).
50	Промеж. соед.-А-12 + Промеж. соед.-В-8	Пр. 44	46%	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$, ат 100°С): 7,93 (д, 1Н), 7,6 (д, 1Н,), 7,48 (т, 1Н,), 7,32 (д, 1Н,), 6,8 (д, 1Н, J=10,32 Гц), 6,55 (с, 1Н), 6,5 (д, 1Н,), 3,44 (с, 3Н), 2,76-2,67(м, 1Н), 2,57-2,53 (м, 3Н), 2,49 (с, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 1,51 (с, 3Н), 0,53 (т, 3Н).
51	Промеж. соед.-А-22 + Промеж. соед.-В-8	Пр. 44	15%	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$, ат 100°С): 8,27 (с, 1Н), 8,06 (д, 1Н, J=8,52 Гц), 7,73 (т, 1Н, J=7,6 Гц), 7,45 (д, 1Н, J=7,2 Гц), 6,83 (д, 1Н, J=10,48 Гц), 6,65 (с, 1Н), 3,50 (с, 3Н), 2,79-2,74(м, 1Н), 2,57-2,53 (м, 3Н), 2,51 (с, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н), 0,54 (т, 3Н).
52	Промеж. соед.-А-23 + Промеж. соед.-В-8	Пр. 44	23%	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$, ат 100°С): 8,28 (с, 1Н), 7,76 (д, 1Н, J=9,2 Гц), 7,41 (д, 1Н, J=9,8 Гц), 6,83 (д, 1Н, J=10,52 Гц), 6,72 (с, 1Н), 3,54 (с, 3Н), 2,83-2,76(м, 1Н), 2,60-2,54 (м, 3Н), 2,52 (с, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н), 0,57 (т, 3Н).
67	Промеж. соед.-А-15 + Промеж. соед.-В-13	Пр. 3	56%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,73 (с, 1Н), 7,32 (д, 1Н), 7,16-7,25 (5Н), 7,02 (д, 2Н), 6,74 (т, 2Н), 4,27-4,39 (2Н), 2,48 (с, 3Н), 1,62 (уш, 3Н), 1,47 (уш, 3Н).
68	3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол + Промеж. соед.-В-13	Пр. 3	60%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,59 (с, 1Н), 7,54 (д, 1Н), 7,14-7,26 (3Н), 7,06-7,12 (3Н), 7,01-7,03 (2Н), 6,90 (д, 1Н), 6,72 (д, 1Н), 4,24-4,38 (2Н), 2,28 (с, 3Н), 1,62 (с, 3Н), 1,48 (с, 3Н).
71	Промеж. соед.-А-15 + Промеж. соед.-В-14	Пр. 3	40%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,76 (с, 1Н), 8,42 (д, 2Н), 7,32 (дд, 1Н), 7,21 (д, 2Н), 7,12 (д, 2Н), 6,76-6,83 (2Н), 4,34-4,36 (2Н), 2,25 (с, 3Н), 1,48-1,60 (6Н).
72	3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол + Промеж. соед.-В-14	Пр. 3	38%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,62 (с, 1Н), 8,42 (д, 2Н), 7,54 (д, 1Н), 7,06-7,15 (5Н), 6,92-6,94 (1Н), 6,77 (д, 1Н), 4,33-4,38 (2Н), 2,28 (с, 3Н), 1,60 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н).
73	Промеж. соед.-А-15 + Промеж. соед.-В-15	Пр. 3	58%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,77 (с, 1Н), 8,40 (д, 1Н), 8,35 (с, 1Н), 7,53 (д, 1Н), 7,26-7,35 (2Н), 7,20 (с, 1Н), 6,89 (д, 1Н), 6,78 (д, 1Н), 4,32,4,36 (2Н), 2,52 (с, 3Н), 1,47-1,60 (6Н).
74	Промеж. соед.-А-15 + Промеж. соед.-В-16	Пр. 3	58%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,82 (с, 1Н), 8,30 (с, 1Н), 7,67 (т, 1Н), 7,30 (д, 1Н), 7,16-7,25 (4Н), 6,72 (д, 1Н), 6,67 (д, 1Н), 4,51 (уш, 2Н), 2,24 (с, 3Н), 1,60 (с, 3Н), 1,51 (с, 3Н).
75	3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол + Промеж. соед.-В-16	Пр. 3	33%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,70 (с, 1Н), 8,30 (д, 1Н), 7,68 (т, 1Н), 7,52 (д, 1Н), 7,17-7,22 (2Н), 7,09 (с, 2Н), 7,04 (т, 1Н), 6,81 (д, 1Н), 6,72 (д, 1Н), 4,97-4,54 (2Н), 2,27 (с, 3Н), 1,60 (с, 3Н), 1,51 (с, 3Н).

Пр. №	Промежуточные соединения	Синтез аналогично	выход (% моль)	^{1}H-ЯМР
80	(1H-индол-7-ил)бороновая кислота + Промеж. соед.-B-21	Пр. 3	29%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,97 (1H), 7,63 (дд, 1H), 7,34 (м, 1H), 7,08-7,2 (3H), 6,80 (д, 1H), 6,51 (м, 1H), 2,78 (м, 2H), 1,57 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,59 (м, 1H), 0,42 (м, 2H), 0,12 (м, 2H).
81	(1H-индол-7-ил)бороновая кислота + Промеж. соед.-B-22	Пр. 3	20%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,98 (с, 1H), 7,62 (дд, 1H), 7,43 (м, 1H), 7,08-7,11 (3H), 6,80 (д, 1H), 6,50 (м, 1H), 2,09 (м, 1H), 1,60 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 0,88-0,95 (4H).
82	Промеж. соед.-A-26 + Промеж. соед.-B-23	Пр. 37	19%	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): 10,48 (с, 1H), 7,63 (д, 1H, J=7,76 Гц), 7,32 (с, 1H), 7,06 (т, 1H, J=7,44 Гц), 6,95 (д, 1H, J=1,76 Гц), 6,9 (с, 1H), 6,87 (д, 1H, J=7,16 Гц), 2,4 (с, 3H), 1,97-1,93 (м, 1H), 1,78 (с, 3H), 1,61 (с, 3H), 1,39 (с, 3H), 0,88-083 (м, 1H), 0,65-0,62 (м, 1H).
83	Промеж. соед.-A-2 + Промеж. соед.-B-23	Пр. 37	14%	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): 7,69 (д, 1H, J=10,24 Гц), 7,6 (д, 1H, J=3,68 Гц), 7,33 (с, 1H), 7,15 (д, 1H, J=9,12 Гц), 7,03 (с, 1H), 6,41 (с, 1H), 3,59 (с, 3H), 2,39 (с, 3H), 1,86 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,43 (с, 3H).
84	Промеж. соед.-A-12 + Промеж. соед.-B-23	Пр. 37	13%	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): 7,9 (д, 1H, J=8,44 Гц), 7,59 (д, 1H, J=3,44 Гц), 7,46 (т, 1H, J=7,84 Гц), 7,33 (с, 1H), 7,17 (д, 1H, J=7,04 Гц), 6,99 (с, 1H), 6,41 (с, 1H), 3,53 (с, 3H), 2,38 (с, 3H), 1,82 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,41 (с, 3H).
85	Промеж. соед.-A-26 + Промеж. соед.-B-5	Пр. 3	12%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,62 (с, 1H), 7,66 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,08 (т, J = 9,6 Гц, 2H), 7,00-7,02 (м, 2H), 6,92 (д, J = 10,0 Гц, 1H), 2,56 (с, 3H), 1,94 (д, J = 4,8 Гц, 1H), 1,56 (с, 3H), 1,46 (с, 3H), 0,83-0,88 (м, 2H), 0,61-0,64 (м, 2H).
86	(1H-индол-7-ил)бороновая кислота + Промеж. соед.-B-4	Пр. 3	20%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 10,95-10,98 (1H), 7,59-7,63 (1H), 7,36-7,41 (1H), 7,31 (м, 1H), 7,02-7,16 (3H), 6,48 (с, 1H), 2,45-2,48 (3H), 1,76 (с, 3H), 1,32-1,36 (3H).
88	Промеж. соед.-A-27 + Промеж. соед.-B-5	Пр. 37	12%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$, т=100°C): δ 7,41 (д, J = 9,88 Гц, 1H), 7,28 (д, J = 3,28 Гц, 1H), 7,14 (д, J = 10 Гц, 1H), 6,96 (уш, 1H), 6,07 (с, 1H), 3,49-3,46 (м , 1H), 2,45 (с, 3H), 1,75 (уш, 3H), 1,36(уш, 3H), 1,10-1,00 (м, 4H).

Примеры в таблице 5 были синтезированы по аналогии с примером 1.

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР
200	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-30	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	58%		^{1}H ЯМР (ДМСО-$д_6$) δ: 7,94 (д, 1H), 7,65 (д, 1H), 7,48 (т, 1H), 7,38 (д, 1H), 7,20 (д, 1H), 6,82 (д, 1H), 6,71 (д, 1H), 3,86 (hept, 1H), 2,51 (д, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,24 (т, 6H)
201	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-31	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	44%		^{1}H ЯМР (ДМСО-$д_6$) δ: 7,96 (д, 1H), 7,68 (д, 1H), 7,48 (т, 1H), 7,38 (д, 1H), 7,22 – 7,18 (м, 1H), 6,85 – 6,80 (м, 1H), 6,70 (д, 1H), 4,16 – 4,07 (м, 1H), 2,51 (д, 3H), 1,94 (дт, 2H), 1,84 (дк, 2H), 1,71 – 1,61 (м, 2H), 1,57 (д, 5H), 1,52 (с, 3H)
207	Промеж. соед.-B-1 + 4-	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0)	81%		^{1}H ЯМР (ДМСО-$д_6$) δ: 7,84 (с, 1H), 7,67 (т, 1H), 7,36 (с, 1H), 7,19 (с, 1H), 6,86 – 6,80 (м, 1H), 6,44 (с, 1H), 2,51 (д, 3H), 1,59 (с,

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР
	(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-6-(трифторметил)-1H-индол	ТГФ			3H), 1,51 (с, 3H)
208	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-1	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	48%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 11,31 (с, 1H), 7,40 (т, 1H), 7,28 (дд, 1H), 7,17 (д, 1H), 6,98 (дд, 1H), 6,86 – 6,71 (м, 1H), 6,28 (с, 1H), 2,51 (д, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,51 (с, 3H)
212	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-32	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	48%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,44 (д, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,21 (дд, 1H), 7,12 (д, 1H), 7,08 (д, 1H), 6,81 (дд, 1H), 6,30 – 6,25 (м, 1H), 5,19 (с, 2H), 3,14 (с, 3H), 2,88 (с, 3H), 2,51 – 2,49 (м, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
213	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-33	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	38%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,44 (д, 1H), 7,84 (д, 1H), 7,47 (т, 1H), 7,35 (с, 1H), 7,19 (д, 1H), 6,82 (дд, 1H), 6,65 (д, 1H), 4,79 (с, 2H), 3,45 (с, 3H), 2,53 – 2,48 (м, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,51 (с, 3H)
214	Промеж. соед.-B-1 + пинаколовый эфир 5-фтор-1H-индол-4-бороновой кислоты	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	64%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 11,45 – 11,25 (м, 1H), 7,51 (ддд, 1H), 7,47 (т, 1H), 7,23 – 7,18 (м, 1H), 7,08 (дд, 1H), 6,82 (дд, 1H), 6,29 (р, 1H), 2,49 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,51 (с, 3H)
219	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-49	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	44%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,58 (д, 1H), 7,40 (д, 1H), 7,25 (дд, 1H), 7,14 – 7,07 (м, 2H), 6,80 (дд, 1H), 6,30 – 6,25 (м, 1H), 4,48 (т, 2H), 3,60 (с, 3H), 2,90 (т, 2H), 2,49 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,51 (д, 3H)
221	Промеж. соед.-B-1 + 1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	62%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,96 (с, 1H), 7,72 (д, 1H), 7,51 (дд, 1H), 7,23 (д, 1H), 7,21 (д, 1H), 6,86 – 6,80 (м, 1H), 4,10 (с, 3H), 2,51 (к, 3H), 1,55 (с, 6H)
222	Промеж. соед.-B-1 + 2-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2H-индазол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	52%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,28 (с, 1H), 7,67 (д, 1H), 7,35 (дд, 1H), 7,19 (д, 1H), 7,12 (д, 1H), 6,82 (дд, 1H), 4,16 (с, 3H), 2,53 – 2,51 (м, 3H), 1,55 (с, 6H)
225	Промеж. соед.-B-1 + 4-(тетраметил-1,3,2-	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	76%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,58 (д, 1H), 7,41 (т, 1H), 7,22 (д, 1H), 7,16 (д, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,81 (д, 1H), 2,49 (с, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,53 (с, 3H)

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	диоксаборолан-2-ил)-2-(трифторметил)-1Н-индол				
228	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-34	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	72%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,54 (д, 1Н), 7,37 (д, 1Н), 7,24 (т, 1Н), 6,98 (т, 1Н), 6,79 (дд, 1Н), 6,27 (т, 1Н), 4,26 (т, 2Н), 2,49 (д, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,49 (с, 3Н), 1,36 (с, 9Н), 1,13 (с, 2Н)
232	Промеж. соед.-B-1 + 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индазол	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	31%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,98 (с, 1Н), 7,62 (д, 1Н), 7,46 (дд, 1Н), 7,20 (дд, 2Н), 6,86 – 6,79 (м, 1Н), 2,53 (д, 3Н), 1,55 (с, 6Н)
233	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-36	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	80%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,98 (д, 1Н), 7,78 – 7,73 (м, 1Н), 7,49 (дд, 1Н), 7,24 – 7,19 (м, 2Н), 6,83 (дд, 1Н), 4,61 (т, 2Н), 3,80 (т, 2Н), 3,23 (с, 3Н), 2,53 (с, 3Н), 1,55 (с, 6Н)
234	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-35	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	29%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,57 (д, 1Н), 8,10 – 8,04 (м, 1Н), 7,76 (дд, 1Н), 7,60 – 7,50 (м, 1Н), 7,30 (т, 1Н), 6,85 (дд, 1Н), 3,17 (тт, 1Н), 2,54 (д, 3Н), 1,56 (с, 6Н), 1,36 – 1,24 (м, 2Н), 1,22 – 1,11 (м, 2Н)
235	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-37	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	57%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,97 (с, 1Н), 7,79 (дд, 1Н), 7,49 (дд, 1Н), 7,24 – 7,19 (м, 2Н), 6,83 (дд, 1Н), 4,35 (д, 2Н), 2,52 (д, 3Н), 1,55 (с, 6Н), 1,38 – 1,27 (м, 1Н), 0,56 – 0,48 (м, 2Н), 0,49 – 0,41 (м, 2Н)
236	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-38	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	72%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,97 (с, 1Н), 7,76 (д, 1Н), 7,50 (дд, 1Н), 7,22 (д, 2Н), 6,86 – 6,80 (м, 1Н), 4,49 (к, 2Н), 2,53 (с, 3Н), 1,55 (с, 6Н), 1,44 (т, 3Н)
237	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-39	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	99%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,33 (с, 1Н), 7,68 (д, 1Н), 7,35 (дд, 1Н), 7,18 (д, 1Н), 7,12 (д, 1Н), 6,82 (дд, 1Н), 4,45 (к, 2Н), 2,53 (с, 3Н), 1,55 (с, 6Н), 1,51 (т, 3Н)
238	Промеж. соед.-B-1 + трет-бутил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индазол-1-карбоксилат	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	41%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,38 (с, 1Н), 8,18 (д, 1Н), 7,73 (дд, 1Н), 7,48 (д, 1Н), 7,29 (с, 1Н), 6,85 (д, 1Н), 2,53 (д, 3Н), 1,68 (с, 9Н), 1,56 (с, 6Н)
239	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-40	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	66%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,57 (с, 1Н), 8,08 (дд, 1Н), 7,75 (дд, 1Н), 7,52 (д, 1Н), 7,30 (д, 1Н), 6,85 (дд, 1Н), 3,66 (д, 2Н), 2,54 (д, 3Н), 1,56 (с, 6Н), 0,81 (тт, 1Н), 0,31 – 0,25 (м, 2Н), -0,02 (д, 2Н)
240	Промеж.	Тетракис-	64%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,74 (с, 1Н), 7,70 (д,

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	соед.-B-6 +1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1Н-индазол	(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол			1Н), 7,51 (ддд, 1Н), 7,13 (д, 1Н), 6,82 (д, 1Н), 6,77 (с, 1Н), 4,10 (с, 3Н), 2,79 (с, 2Н), 1,99 (с, 3Н), 1,49 (с, 6Н), 1,26 (т, 3Н)
241	Промеж. соед.-B-6 + Промеж. соед.-A-22	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	60%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,35 (с, 1Н), 8,05 (дт, 1Н), 7,75 (дд, 1Н), 7,45 (д, 1Н), 6,85 (д, 2Н), 3,55 (с, 3Н), 2,81 (с, 2Н), 2,02 (с, 3Н), 1,50 (с, 6Н), 1,28 (т, 3Н)
242	Промеж. соед.-B-6 + Промеж. соед.-A-41	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	18%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,76 (д, 1Н), 7,71 (с, 1Н), 7,53 (дд, 1Н), 7,15 (д, 1Н), 6,81 (д, 1Н), 6,77 (с, 1Н), 3,84 – 3,77 (м, 1Н), 2,79 (с, 2Н), 1,99 (с, 3Н), 1,52 (с, 6Н), 1,26 (т, 3Н), 1,18 – 1,14 (м, 4Н)
243	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-41	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	34%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,93 (с, 1Н), 7,78 (д, 1Н), 7,55 – 7,51 (м, 1Н), 7,24 (д, 1Н), 7,22 (д, 1Н), 6,82 (дд, 1Н), 3,79 (тт, 1Н), 2,53 – 2,49 (м, 3Н), 1,54 (с, 6Н), 1,20 – 1,12 (м, 4Н)
244	Промеж. соед.-B-6 + пинаколовый эфир 5-фтор-1Н-индол-4-бороновой кислоты	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	55%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 11,32 (с, 1Н), 7,49 – 7,44 (м, 2Н), 7,06 (дд, 1Н), 6,80 (д, 1Н), 6,77 (с, 1Н), 6,08 (с, 1Н), 2,77 (с, 2Н), 2,00 (с, 3Н), 1,64 – 1,36 (м, 6Н), 1,24 (т, 3Н)
247	Промеж. соед.-B-6 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	47%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,92 (д, 1Н), 7,63 (д, 1Н), 7,49 (т, 1Н), 7,30 (д, 1Н), 6,82 (д, 1Н), 6,77 (с, 1Н), 6,45 (с, 1Н), 3,52 (с, 3Н), 2,79 (с, 2Н), 1,98 (с, 3Н), 1,71 – 1,34 (м, 6Н), 1,26 (т, 3Н)
248	Промеж. соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	90%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,91 (д, 1Н), 7,61 (д, 1Н), 7,48 (дд, 1Н), 7,35 (д, 1Н), 6,96 (с, 1Н), 6,74 (д, 1Н), 6,59 (д, 1Н), 3,52 (с, 3Н), 3,20 (с, 3Н), 1,59 (с, 3Н), 1,46 (с, 3Н), 1,29 (д, 3Н)
249	Промеж. соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-15	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	92%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,67 – 10,59 (м, 1Н), 7,29 (дд, 1Н), 7,15 (д, 1Н), 6,97 – 6,91 (м, 2Н), 6,72 (д, 1Н), 3,22 (с, 3Н), 2,52 – 2,50 (м, 3Н), 2,28 – 2,25 (м, 3Н), 1,57 (с, 3Н), 1,49 (с, 3Н)
250	Промеж. соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-2	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	64%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,69 (дд, 1Н), 7,63 (д, 1Н), 7,29 (дд, 1Н), 7,03 (с, 1Н), 6,74 (д, 1Н), 6,61 – 6,57 (м, 1Н), 3,59 – 3,56 (м, 3Н), 3,24 (с, 3Н), 2,50 (д, 3Н), 1,59 (с, 3Н), 1,46 (с, 3Н)
251	Промеж. соед.-B-24 + Промеж. соед.-A-15	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	73%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,54 (д, 1Н), 7,24 (дд, 1Н), 7,15 – 7,11 (м, 1Н), 6,88 (дд, 1Н), 6,61 (с, 1Н), 3,70 (с, 3Н), 2,47 (д, 3Н), 2,27 – 2,23 (м, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н)
252	Промеж. соед.-B-27 + 4-	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0)	86%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 12,39 (д, 1Н), 7,55 (д, 1Н), 7,40 (дд, 1Н), 7,27 – 6,94 (м, 3Н), 6,85 (с, 1Н), 6,82 (с, 1Н), 2,47 (д, 3Н), 1,57

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР
	(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2-(трифторметил)-1H-индол	ТГФ			(с, 3H), 1,53 (с, 3H)
253	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-42	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	53%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,66 (д, 1H), 7,44 (д, 1H), 7,29 (т, 1H), 7,18 – 7,10 (м, 2H), 6,82 (д, 1H), 6,53 – 6,30 (м, 2H), 4,75 (тд, 2H), 2,52 (д, 3H), 1,60 (с, 3H), 1,55 – 1,47 (м, 3H)
254	Промеж. соед.-B-26 + 4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2-(трифторметил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	41%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 12,45 – 12,42 (м, 1H), 7,60 – 7,54 (м, 1H), 7,42 (дд, 1H), 7,17 (дд, 1H), 7,10 (д, 1H), 7,06 (д, 1H), 6,86 – 6,82 (м, 1H), 2,46 (д, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,53 (с, 3H)
255	Промеж. соед.-B-24 + Промеж. соед.-A-2	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	72%		1H ЯМР (ДМСО-д6) δ: 7,65 (ддд, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,22 (дд, 1H), 6,99 (д, 1H), 6,63 (д, 1H), 6,59 (дд, 1H), 3,72 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 2,47 (д, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
256	Промеж. соед.-B-24 + индол-4-бороновая кислота	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	47%		1H ЯМР (ДМСО-д6) δ: 11,10 (с, 1H), 7,40 (дт, 1H), 7,32 (т, 1H), 7,13 (дд, 1H), 6,96 (дд, 1H), 6,82 (д, 1H), 6,61 (д, 1H), 6,15 (дт, 1H), 3,68 (с, 3H), 2,45 (д, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,48 (с, 3H)
257	Промеж. соед.-B-24 + 4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2-(трифторметил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	63%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 12,30 (д, 1H), 7,50 (дт, 1H), 7,36 (дд, 1H), 7,12 (дд, 1H), 6,88 (д, 1H), 6,74 – 6,70 (м, 1H), 6,62 (д, 1H), 3,69 (с, 3H), 2,45 (д, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,51 (с, 3H)
260	Промеж. соед.-B-25 + 1,1-диметилэтил 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол-1-карбоксилат	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	51%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,13 (д, 1H), 7,70 (д, 1H), 7,43 (дд, 1H), 7,29 (дт, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,73 (д, 1H), 6,46 (дт, 1H), 3,16 (с, 3H), 2,50 (с, 3H), 1,66 (с, 9H), 1,57 (с, 3H), 1,47 (с, 3H)
263	Промеж. соед.-B-24 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	30%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,89 – 7,84 (м, 1H), 7,58 (д, 1H), 7,44 (т, 1H), 7,29 (д, 1H), 6,92 (д, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,56 (д, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,49 (с, 3H), 2,46 (д, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР
264	Промеж. соед.-B-25 + 1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	66%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,86 – 7,82 (м, 1H), 7,69 – 7,66 (м, 1H), 7,50 (с, 1H), 7,19 (д, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,74 (д, 1H), 4,09 (с, 3H), 3,16 (с, 3H), 2,52 (с, 3H), 1,52 (д, 6H)
266	Промеж. соед.-B-24 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	70%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,39 (д, 1H), 7,48 (д, 1H), 7,06 – 7,02 (м, 2H), 7,01 (дд, 1H), 6,87 – 6,79 (м, 1H), 6,60 (с, 1H), 3,67 (с, 3H), 2,46 (д, 3H), 2,29 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,52 (с, 3H)
267	Промеж. соед.-B-27 + Промеж. соед.-A-15	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	32%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,69 (д, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,22 – 7,07 (м, 3H), 6,98 – 6,92 (м, 1H), 6,81 (с, 1H), 2,51 – 2,46 (м, 3H), 2,35 – 2,17 (м, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,54 (с, 3H)
268	Промеж. соед.-B-27 + Промеж. соед.-A-2	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	34%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,73 – 7,68 (м, 1H), 7,64 (д, 1H), 7,30 – 7,23 (м, 2H), 7,09 (д, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,67 (д, 1H), 3,57 (с, 3H), 2,49 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,51 (с, 3H)
269	Промеж. соед.-B-24 + 1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	77%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,81 (с, 1H), 7,63 (д, 1H), 7,45 (дд, 1H), 7,13 (д, 1H), 6,93 (д, 1H), 6,65 – 6,61 (м, 1H), 4,07 (с, 3H), 3,70 (с, 3H), 2,47 (д, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
270	Промеж. соед.-B-25 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	56%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,50 (д, 1H), 7,55 – 7,50 (м, 1H), 7,11 – 7,03 (м, 3H), 6,86 (с, 1H), 6,71 (д, 1H), 3,18 (с, 3H), 2,50 (с, 3H), 2,30 (д, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,49 (с, 3H)
272	Промеж. соед.-B-26 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	31%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,60 (д, 1H), 7,58 – 7,53 (м, 1H), 7,12 – 7,08 (м, 2H), 7,08 – 7,03 (м, 3H), 2,46 (д, 3H), 2,30 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,54 (с, 3H)
273	Промеж. соед.-B-27 + 1-метил-4-(4,4,5,5-	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	41%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,91 (д, 1H), 7,69 (дд, 1H), 7,50 (дд, 1H), 7,27 – 7,00 (м, 3H), 6,83 (с, 1H), 4,09 (с, 3H), 2,49 (д, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,51 (с, 3H)

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1Н-индазол				
275	Промеж. соед.-B-27 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	58%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,93 – 7,89 (м, 1Н), 7,62 (д, 1Н), 7,48 (дд, 1Н), 7,32 (дд, 1Н), 7,19 (с, 1Н), 7,12 (т, 1Н), 6,83 (с, 1Н), 6,66 (д, 1Н), 3,51 (с, 3Н), 2,48 (д, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,51 (с, 3Н)
276	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-23	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	30%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,59 (с, 1Н), 7,78 (ддд, 1Н), 7,52 (дд, 1Н), 7,37 (д, 1Н), 6,86 (дд, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 2,55 (д, 3Н), 1,56 (с, 6Н)
277	Промеж. соед.-B-26 + Промеж. соед.-A-2	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	29%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,73 (ддд, 1Н), 7,65 (д, 1Н), 7,31 (дд, 1Н), 7,20 (д, 1Н), 7,07 (д, 1Н), 6,66 (дд, 1Н), 3,60 (с, 3Н), 2,48 (д, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,52 (с, 3Н)
278	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	57%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,54 (дд, 1Н), 7,38 (д, 1Н), 7,23 (дд, 1Н), 6,99 (д, 1Н), 6,79 (д, 1Н), 6,70 (с, 1Н), 6,09 (д, 1Н), 4,43 – 4,32 (м, 2Н), 3,71 (т, 2Н), 3,26 (с, 3Н), 2,44 (с, 3Н), 1,98 (с, 3Н), 1,54 (с, 3Н), 1,44 (с, 3Н)
279	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-23	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	71%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,39 (с, 1Н), 7,75 (ддд, 1Н), 7,49 (дд, 1Н), 6,93 (с, 1Н), 6,85 (д, 1Н), 3,58 (с, 3Н), 2,49 (с, 3Н), 2,06 (с, 3Н), 1,51 (с, 3Н), 1,49 (с, 3Н)
280	Промеж. соед.-B-26 + Промеж. соед.-A-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	58%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,57 (дт, 1Н), 7,38 (д, 1Н), 7,24 (дд, 1Н), 7,07 (с, 1Н), 7,06 (д, 1Н), 7,03 (дд, 1Н), 6,22 – 6,18 (м, 1Н), 4,38 (тт, 2Н), 3,71 (т, 2Н), 3,26 (с, 3Н), 2,45 (д, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,50 (с, 3Н)
281	Промеж. соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	31%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,54 (дд, 1Н), 7,36 (д, 1Н), 7,22 (дд, 1Н), 7,05 (д, 1Н), 6,86 (с, 1Н), 6,71 (д, 1Н), 6,18 (д, 1Н), 4,42 – 4,31 (м, 2Н), 3,71 (т, 2Н), 3,26 (д, 3Н), 3,17 (с, 3Н), 2,49 (с, 3Н), 1,57 (с, 3Н), 1,47 (с, 3Н)
282	Промеж. соед.-B-27 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	71%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,56 (д, 1Н), 7,54 (дд, 1Н), 7,18 – 6,93 (м, 5Н), 6,81 (с, 1Н), 2,47 (д, 3Н), 2,29 (д, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н)
283	Промеж. соед.-B-26 + Промеж. соед.-A-15 (дехлорирование)	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	19%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,81 (д, 1Н), 7,29 (дд, 1Н), 7,22 (дд, 1Н), 7,12 – 7,05 (м, 2Н), 7,01 (дд, 1Н), 6,88 (д, 1Н), 2,57 (д, 3Н), 2,26 (д, 3Н), 1,52 (с, 6Н)
284	Промеж. соед.-B-26 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	48%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,94 (д, 1Н), 7,63 (д, 1Н), 7,50 (дд, 1Н), 7,34 (д, 1Н), 7,15 (д, 1Н), 7,07 (д, 1Н), 6,64 (д, 1Н), 3,53 (с, 3Н), 2,46 (д, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,51 (с, 3Н)
285	Промеж.	Бис(три-трет-	62%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,90 (с, 1Н), 7,72 (д,

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	соед.-B-26 + 1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	бутилфосфин) палладий(0) ТГФ			1H), 7,52 (дд, 1H), 7,20 – 7,13 (м, 2H), 7,07 (д, 1H), 4,09 (с, 3H), 2,46 (д, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,51 (с, 3H)
286	Промеж. соед.-B-25 + 1H-индол-4-илбороновая кислота	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	18%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 11,16 (с, 1H), 7,45 (дд, 1H), 7,34 (т, 1H), 7,18 (дд, 1H), 7,02 (д, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,70 (д, 1H), 6,18 (тд, 1H), 3,15 (с, 3H), 2,49 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,47 (с, 3H)
287	Промеж. соед.-B-27 + Промеж. соед.-A-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	43%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,54 (дд, 1H), 7,37 (д, 1H), 7,22 (дд, 1H), 7,12 – 7,10 (м, 1H), 7,08 (т, 1H), 7,03 (дд, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,22 (д, 1H), 4,37 (тд, 2H), 3,71 (т, 2H), 3,25 (с, 3H), 2,46 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,49 (с, 3H)
288	Промеж. соед.-B-24 + Промеж. соед.-A-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	69%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,48 (дд, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,18 (дд, 1H), 6,99 (дд, 1H), 6,83 (д, 1H), 6,61 (д, 1H), 6,14 (т, 1H), 4,35 (т, 2H), 3,70 (т, 2H), 3,67 (с, 3H), 3,26 (с, 3H), 2,44 (д, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,48 (с, 3H)
290	Промеж. соед.-B-26 + Промеж. соед.-A-15	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	9%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,73 (д, 1H), 7,33 (дд, 1H), 7,18 (дд, 1H), 7,12 (д, 1H), 7,06 (д, 1H), 6,95 (дд, 1H), 2,47 (д, 3H), 2,26 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,54 (с, 3H)
292	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	45%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,55 (д, 1H), 7,35 (д, 1H), 7,21 (дд, 1H), 7,13 (с, 1H), 7,06 – 7,01 (м, 2H), 6,87 (т, 1H), 6,08 (с, 1H), 4,43 – 4,31 (м, 2H), 3,71 (т, 2H), 3,26 (с, 3H), 2,47 (с, 3H), 1,85 – 1,12 (м, 6H)
293	Промеж. соед.-B-26 + 1H-индол-4-илбороновая кислота	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	91%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 11,22 (с, 1H), 7,48 (дт, 1H), 7,36 (т, 1H), 7,19 (дд, 1H), 7,05 (д, 2H), 7,00 (дд, 1H), 6,20 (тд, 1H), 2,45 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,49 (д, 3H)
294	Промеж. соед.-B-28 + 1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	46%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,74 (с, 1H), 7,69 (дт, 1H), 7,47 (дд, 1H), 7,21 (с, 1H), 7,17 – 7,12 (м, 1H), 7,06 (д, 1H), 6,94 (д, 1H), 4,09 (с, 3H), 2,48 (с, 3H), 1,89 – 1,19 (м, 6H)
295	Промеж. соед.-B-29 + Промеж. соед.-A-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	39%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,62 (дт, 1H), 7,41 (д, 1H), 7,26 (дд, 1H), 7,23 (с, 1H), 7,15 (д, 1H), 7,01 (д, 1H), 6,46 (т, 1H), 6,21 (д, 1H), 4,39 (к, 2H), 3,72 (т, 2H), 3,27 (с, 3H), 2,47 (д, 3H), 1,60 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
296	Промеж. соед.-B-29 + Промеж. соед.-A-15	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	39%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,75 (д, 1H), 7,36 (дд, 1H), 7,26 – 7,17 (м, 3H), 6,92 (дд, 1H), 6,58 (т, 1H), 2,47 (с, 3H), 2,27 (д, 3H), 1,60 (с, 3H), 1,53 (с, 3H)
297	Промеж.	Бис(три-трет-	12%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 11,19 (с, 1H), 7,46

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	соед.-B-27 + 1H-индол-4-илбороновая кислота	бутилфосфин) палладий(0) ТГФ			(дт, 1H), 7,36 (т, 1H), 7,17 (дд, 1H), 7,11 – 7,09 (м, 1H), 7,08 – 6,94 (м, 2H), 6,81 (с, 1H), 6,22 (дт, 1H), 2,47 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
298	Промеж. соед.-B-29 + Промеж. соед.-A-2	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	30%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,78 – 7,72 (м, 1H), 7,65 (д, 1H), 7,36 – 7,14 (м, 3H), 6,82 – 6,47 (м, 2H), 3,59 (д, 3H), 2,48 (д, 3H), 1,60 (с, 3H), 1,51 (с, 3H)
299	Промеж. соед.-B-6 + Промеж. соед.-A-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	50%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,54 (дд, 1H), 7,39 (д, 1H), 7,23 (дд, 1H), 6,98 (д, 1H), 6,79 (д, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,07 (с, 1H), 4,43 – 4,32 (м, 2H), 3,71 (т, 2H), 3,26 (с, 3H), 2,78 (с, 2H), 1,98 (с, 3H), 1,65 – 1,31 (м, 6H), 1,25 (т, 3H)
302	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-15	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	13%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,61 (д, 1H), 7,29 (дд, 1H), 7,19 (с, 1H), 7,14 (дд, 1H), 7,06 – 7,02 (м, 1H), 6,97 – 6,85 (м, 2H), 2,49 (с, 3H), 2,26 (д, 3H), 1,86 – 1,17 (м, 6H)
306	Промеж. соед.-B-29 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	63%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,65 (д, 1H), 7,59 (д, 1H), 7,24 (с, 1H), 7,16 – 7,09 (м, 3H), 7,02 (д, 1H), 6,48 (т, 1H), 2,48 (д, 3H), 2,30 (с, 3H), 1,61 (с, 3H), 1,53 (с, 3H)
309	Промеж. соед.-B-31 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	60%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,88 (дт, 1H), 7,58 (д, 1H), 7,49 (дд, 1H), 7,20 – 7,15 (м, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,34 (д, 1H), 3,51 (с, 3H), 2,39 (с, 3H), 1,89 (с, 3H), 1,86 (с, 3H), 1,50 (с, 3H), 1,44 (с, 3H)
310	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	30%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,89 – 7,84 (1H), 7,56 – 7,53 (1H), 7,44 – 7,39 (1H), 7,29 – 7,13 (2H), 7,01 – 6,98 (1H), 6,54 – 6,30 (1H), 3,64 – 3,60 (3H), 3,53 – 3,48 (3H), 2,49 – 2,36 (3H), 1,80 – 1,27 (6H)
313	Промеж. соед.-B-26 Промеж. соед.-A-42	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	65%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,64 (д, 1H), 7,41 (д, 1H), 7,28 (дд, 1H), 7,09 – 7,07 (м, 2H), 7,06 (д, 1H), 6,42 (тт, 1H), 6,29 (д, 1H), 4,93 – 4,61 (м, 2H), 2,45 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
314	Промеж. соед.-B-24 + Промеж. соед.-A-42	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	47%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,55 (д, 1H), 7,35 (д, 1H), 7,23 (дд, 1H), 7,04 (дд, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,61 (д, 1H), 6,40 (тт, 1H), 6,24 (д, 1H), 4,71 (тд, 2H), 3,68 (с, 3H), 2,44 (д, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,49 (с, 3H)
315	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	69%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,91 (дт, 1H), 7,59 (д, 1H), 7,45 (дд, 1H), 7,38 – 7,28 (м, 1H), 7,22 (с, 1H), 7,06 (д, 1H), 6,92 (д, 1H), 6,48 (с, 1H), 3,51 (с, 3H), 2,47 (с, 3H), 1,90 – 1,17 (м, 6H)
317	Промеж. соед.-B-33 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	62%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,90 (дд, 1H), 7,61 (д, 1H), 7,50 (дд, 1H), 7,28 – 7,22 (м, 1H), 7,08 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,43 (д, 1H), 3,53 (с, 3H), 2,41 (с, 3H), 1,91 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,46 (с, 3H)

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
318	Промеж. соед.-B-35 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	85%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,89 (дт, 1H), 7,61 (д, 1H), 7,48 (дд, 1H), 7,26 – 7,22 (м, 1H), 7,12 – 6,78 (м, 3H), 6,45 (д, 1H), 3,51 (с, 3H), 2,43 (с, 3H), 1,92 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,45 (с, 3H)
319	Промеж. соед.-B-28 + 1H-индол-4-илбороновая кислота	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	39%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,18 (с, 1H), 7,45 (д, 1H), 7,33 (т, 1H), 7,16 (т, 1H), 7,11 (с, 1H), 7,04 (д, 1H), 7,00 (д, 1H), 6,86 (т, 1H), 6,08 (с, 1H), 2,47 (с, 3H), 1,85 – 1,10 (м, 6H)
320	Промеж. соед.-B-28 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	12%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,56 – 10,40 (м, 1H), 7,62 – 7,43 (м, 1H), 7,13 (с, 1H), 7,08 – 6,99 (м, 4H), 6,87 (т, 1H), 2,49 (с, 3H), 2,30 (д, 3H), 1,88 – 1,04 (м, 6H)
321	Промеж. соед.-B-34 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	22%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,91 (дт, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,49 (дд, 1H), 7,28 (дд, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,80 (д, 1H), 6,53 (д, 1H), 3,52 (с, 3H), 2,44 (д, 3H), 2,02 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,49 (с, 3H)
324	Промеж. соед.-B-31 + Промеж. соед.-A-42	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	13%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,56 (д, 1H), 7,36 (д, 1H), 7,27 (дд, 1H), 6,92 (дд, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,52 – 6,32 (м, 1H), 6,31 (с, 1H), 6,04 (д, 1H), 4,72 (тд, 2H), 2,38 (с, 3H), 1,89 (с, 3H), 1,86 (с, 3H), 1,52 – 1,47 (м, 3H), 1,43 (с, 3H)
325	Промеж. соед.-B-29 + 1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	64%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,92 (д, 1H), 7,75 (дт, 1H), 7,52 (дд, 1H), 7,26 – 7,20 (м, 2H), 7,12 (д, 1H), 6,57 (т, 1H), 4,10 (с, 3H), 2,48 (д, 3H), 1,61 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
327	Промеж. соед.-B-33 + Промеж. соед.-A-42	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	30%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,59 (д, 1H), 7,38 (д, 1H), 7,28 (дд, 1H), 7,06 (с, 1H), 6,97 (д, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,42 (тт, 1H), 6,12 (д, 1H), 4,72 (тд, 2H), 2,40 (с, 3H), 1,90 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,44 (с, 3H)
328	Промеж. соед.-B-31 + Промеж. соед.-A-2	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	80%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,68 – 7,63 (м, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,14 (дд, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,43 (с, 1H), 6,32 (д, 1H), 3,56 (с, 3H), 2,40 (с, 3H), 1,91 (с, 3H), 1,88 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 1,45 (с, 3H)
329	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-2	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	55%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,69 – 7,63 (1H), 7,60 – 7,53 (1H), 7,29 – 7,05 (2H), 7,04 – 6,96 (1H), 6,56 – 6,29 (1H), 3,68 – 3,62 (3H), 3,61 – 3,54 (3H), 2,48 – 2,35 (3H), 1,78 – 1,28 (6H)
330	Промеж. соед.-B-3 + Промеж.	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0)	54%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,61 (д, 1H), 7,41 (д, 1H), 7,28 (дд, 1H), 7,04 (д, 1H), 6,79 (д, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,41 (тт, 1H), 6,18 (д, 1H),

Пр. №	Промежу-точные соединения	Катализатор Растворитель	Вы-ход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	соед.-А-42	Толуол/Этанол			4,73 (тдд, 2Н), 2,44 (с, 3Н), 1,98 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н), 1,44 (с, 3Н)
331	Промеж. соед.-В-31 + Промеж. соед.-А-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	47%		1Н ЯМР (ДМСО-д6) δ: 7,49 (дт, 1Н), 7,34 (д, 1Н), 7,23 (дд, 1Н), 6,87 (дд, 1Н), 6,82 (с, 1Н), 6,29 (с, 1Н), 5,97 (д, 1Н), 4,36 (т, 2Н), 3,73 (т, 2Н), 3,26 (с, 3Н), 2,38 (с, 3Н), 1,90 (с, 3Н), 1,86 (с, 3Н), 1,50 (с, 3Н), 1,43 (с, 3Н)
332	Промеж. соед.-В-34 + Промеж. соед.-А-2	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	89%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,69 (ддд, 1Н), 7,62 (д, 1Н), 7,25 (дд, 1Н), 6,85 (д, 1Н), 6,82 (с, 1Н), 6,55 (д, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 2,46 (д, 3Н), 2,05 (с, 3Н), 1,56 (с, 3Н), 1,49 (с, 3Н)
333	Промеж. соед.-В-33 + Промеж. соед.-А-2	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	72%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,69 (ддд, 1Н), 7,63 (д, 1Н), 7,22 (дд, 1Н), 7,08 (с, 1Н), 6,81 (с, 1Н), 6,43 (д, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 2,43 (с, 3Н), 1,95 (с, 3Н), 1,52 (с, 3Н), 1,47 (с, 3Н)
334	Промеж. соед.-В-32 + Промеж. соед.-А-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	15%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,55 – 7,45 (1Н), 7,32 – 7,24 (1Н), 7,18 – 7,11 (1Н), 7,10 – 7,01 (1Н), 6,98 – 6,85 (2Н), 6,09 – 5,93 (1Н), 4,38 – 4,31 (2Н), 3,74 – 3,69 (2Н), 3,62 – 3,57 (3Н), 3,27 – 3,22 (3Н), 2,48 – 2,34 (3Н), 1,79 – 1,27 (6Н)
335	Промеж. соед.-В-35 + Промеж. соед.-А-2	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	72%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,67 (ддд, 1Н), 7,62 (д, 1Н), 7,20 (дд, 1Н), 7,01 (т, 1Н), 6,85 (д, 2Н), 6,44 (д, 1Н), 3,57 (с, 3Н), 2,44 (с, 3Н), 1,95 (с, 3Н), 1,52 (с, 3Н), 1,46 (с, 3Н)
336	Промеж. соед.-В-35 + Промеж. соед.-А-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	65%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,51 (дт, 1Н), 7,36 (д, 1Н), 7,22 (дд, 1Н), 7,06 – 6,77 (м, 3Н), 6,72 (с, 1Н), 6,05 (д, 1Н), 4,40 – 4,33 (м, 2Н), 3,72 (т, 2Н), 3,26 (с, 3Н), 2,41 (с, 3Н), 1,91 (с, 3Н), 1,54 (с, 3Н), 1,43 (с, 3Н)
337	Промеж. соед.-В-34 + Промеж. соед.-А-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	58%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,53 (дд, 1Н), 7,35 (д, 1Н), 7,22 (дд, 1Н), 6,96 (дд, 1Н), 6,80 (с, 1Н), 6,71 (д, 1Н), 6,16 – 6,04 (м, 1Н), 4,37 (к, 2Н), 3,71 (т, 2Н), 3,26 (д, 3Н), 2,43 (д, 3Н), 2,01 (с, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 1,48 (с, 3Н)
338	Промеж. соед.-В-33 + Промеж. соед.-А-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	40%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,53 (дт, 1Н), 7,36 (д, 1Н), 7,24 (дд, 1Н), 7,05 (с, 1Н), 6,93 (дд, 1Н), 6,68 (с, 1Н), 6,03 (д, 1Н), 4,37 (тд, 2Н), 3,72 (т, 2Н), 3,26 (с, 3Н), 2,40 (с, 3Н), 1,91 (с, 3Н), 1,54 (с, 3Н), 1,44 (с, 3Н)
339	Промеж. соед.-В-25 + Промеж. соед.-А-23	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	30%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,45 (с, 1Н), 7,76 – 7,72 (м, 1Н), 7,46 (дд, 1Н), 7,14 (с, 1Н), 6,78 (д, 1Н), 3,59 (д, 3Н), 3,25 (д, 3Н), 2,55 (д, 3Н), 1,62 (с, 3Н), 1,45 (с, 3Н)
341	Промеж. соед.-В-31 + Промеж. соед.-А-15	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	42%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,46 – 10,42 (м, 1Н), 7,23 (дд, 1Н), 7,10 (дд, 1Н), 6,84 (с, 1Н), 6,76 (дд, 1Н), 6,36 (с, 1Н), 2,42 (с, 3Н), 2,26 (д, 3Н), 1,91 (с, 3Н), 1,86 (с, 3Н), 1,54 (д, 6Н), 1,42 (с, 3Н)
342	Промеж. соед.-В-25 + Промеж. соед.-А-22	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	67%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,43 (д, 1Н), 8,03 (дд, 1Н), 7,74 (дд, 1Н), 7,49 (д, 1Н), 7,07 (с, 1Н), 6,78 (д, 1Н), 3,55 (с, 3Н), 3,20 (с, 3Н), 2,55 (д, 3Н), 1,62 (с, 3Н), 1,45 (с, 3Н)
343	Промеж. соед.-В-29 + 1Н-индол-4-	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0)	73%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 11,33 – 11,29 (м, 1Н), 7,52 (дт, 1Н), 7,39 (т, 1Н), 7,25 – 7,19 (м, 2Н), 7,14 (д, 1Н), 6,98 (д, 1Н), 6,45 (т,

Пр. №	Промежу-точные соединения	Катализатор Растворитель	Вы-ход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	илбороновая кислота	Толуол/Этанол			1H), 6,20 (тт, 1H), 2,47 (д, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,51 (с, 3H)
344	Промеж. соед.-B-36 + Промеж. соед.-A-43	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	36%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,45 (д, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,18 (т, 1H), 6,88 (д, 1H), 6,65 (с, 1H), 6,42 (с, 1H), 6,00 (д, 1H), 4,35 (дт, 2H), 3,71 (т, 2H), 3,59 (с, 3H), 3,26 (с, 3H), 2,39 (с, 3H), 1,86 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,43 (с, 3H)
345	Промеж. соед.-B-36 + Промеж. соед.-A-15	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	33%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,39 (с, 1H), 7,19 (дд, 1H), 7,08 (дд, 1H), 6,76 (дд, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,48 (с, 1H), 3,61 (с, 3H), 2,44 (с, 3H), 2,25 (д, 3H), 1,87 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,44 (с, 3H)
346	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-23	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	24%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,42 (с, 1H), 7,76 (дд, 1H), 7,45 (д, 1H), 7,35 (с, 1H), 7,21 – 7,00 (м, 2H), 3,60 (д, 3H), 2,51 (д, 3H), 1,83 – 1,24 (м, 6H)
347	Промеж. соед.-B-33 + Промеж. соед.-A-23	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	31%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,34 (с, 1H), 7,75 (ддд, 1H), 7,41 (дд, 1H), 7,10 (с, 1H), 6,89 (с, 1H), 3,60 (с, 3H), 2,45 (с, 3H), 1,98 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,48 (с, 3H)
348	Промеж. соед.-B-6 + Промеж. соед.-A-23	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	36%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,36 (с, 1H), 7,79 – 7,73 (м, 1H), 7,49 (с, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,85 (д, 1H), 3,59 (с, 3H), 2,81 (с, 2H), 2,05 (с, 3H), 1,62 – 1,37 (м, 6H), 1,28 (т, 3H)
351	Промеж. соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-24	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	57%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,43 (ддд, 1H), 7,36 (д, 1H), 6,97 – 6,89 (м, 2H), 6,71 (д, 1H), 6,18 (дт, 1H), 4,34 (к, 2H), 3,69 (т, 2H), 3,25 (д, 3H), 3,20 (д, 3H), 2,49 (д, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,47 (с, 3H)
353	Промеж. соед.-B-24 + Промеж. соед.-A-24	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	59%		1H ЯМР (ДМСО-д6) δ: 7,37 (ддд, 1H), 7,33 (д, 1H), 6,90 – 6,88 (м, 1H), 6,87 (дд, 1H), 6,61 (д, 1H), 6,16 (д, 1H), 4,32 (т, 2H), 3,69 (с, 3H), 3,68 (т, 2H), 3,25 (д, 3H), 2,45 (д, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,48 (с, 3H)
354	Промеж. соед.-B-1 + 3-Метил-1H-индазол-7-бороновая кислота	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	20%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 12,65 (с, 1H), 7,79 (дд, 1H), 7,37 (д, 1H), 7,24 – 7,15 (м, 2H), 6,82 (дд, 1H), 2,53 (с, 3H), 1,56 (с, 6H)
356	Промеж. соед.-B-31 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	42%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,31 (с, 1H), 7,52 – 7,44 (м, 1H), 7,09 (дд, 1H), 7,02 (дд, 1H), 6,87 (дд, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,31 (с, 1H), 2,42 (с, 3H), 2,30 (д, 3H), 1,89 (с, 3H), 1,84 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,41 (с, 3H)
357	Промеж. соед.-B-32 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	26%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,41 – 10,27 (1H), 7,51 – 7,44 (1H), 7,09 – 7,03 (1H), 7,03 – 6,86 (4H), 3,63 – 3,50 (3H), 2,44 – 2,42 (3H), 2,36 – 2,23 (3H), 1,81 – 1,31 (6H)

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	ан-2-ил)-1Н-индол				
358	Промеж. соед.-В-33 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	84%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,47 (с, 1Н), 7,51 (д, 1Н), 7,15 – 7,03 (м, 3Н), 6,92 (дд, 1Н), 6,74 – 6,65 (м, 1Н), 2,43 (с, 3Н), 2,30 (д, 3Н), 1,88 (с, 3Н), 1,57 (с, 3Н), 1,44 (с, 3Н)
359	Промеж. соед.-В-34 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	22%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,47 (д, 1Н), 7,52 (дд, 1Н), 7,17 – 7,01 (м, 2Н), 6,99 (дд, 1Н), 6,81 (с, 1Н), 6,71 (с, 1Н), 2,45 (д, 3Н), 2,30 (д, 3Н), 2,00 (с, 3Н), 1,57 (с, 3Н), 1,50 (с, 3Н)
360	Промеж. соед.-В-35 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	34%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,42 (с, 1Н), 7,50 (д, 1Н), 7,10 – 7,04 (м, 2Н), 6,94 (дд, 1Н), 6,90 (т, 1Н), 6,85 (с, 1Н), 6,72 (с, 1Н), 2,45 (с, 3Н), 2,30 (т, 3Н), 1,88 (с, 3Н), 1,57 (с, 3Н), 1,44 (с, 3Н)
361	Промеж. соед.-В-3 + 3-Метил-1Н-индазол-7-бороновая кислота	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	22%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 12,57 (с, 1Н), 7,79 – 7,72 (м, 1Н), 7,25 (д, 1Н), 7,21 – 7,16 (м, 1Н), 6,81 (д, 1Н), 6,76 (с, 1Н), 2,53 (с, 3Н), 2,49 (с, 3Н), 1,96 (с, 3Н), 1,56 (с, 3Н), 1,45 (с, 3Н)
362	Промеж. соед.-В-25 + Промеж. соед.-А-8	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	53%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,68 (ддд, 1Н), 7,64 (д, 1Н), 7,29 (дд, 1Н), 7,03 (с, 1Н), 6,75 (д, 1Н), 6,62 – 6,57 (м, 1Н), 3,73 (кд, 2Н), 3,23 (с, 3Н), 2,51 (с, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,47 (с, 3Н), 1,12 (т, 3Н).
363	Промеж. соед.-В-33 + Промеж. соед.-А-15	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	92%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,60 (д, 1Н), 7,28 (дд, 1Н), 7,14 (дд, 1Н), 7,07 (с, 1Н), 6,83 (дд, 1Н), 6,73 (с, 1Н), 2,44 (с, 3Н), 2,26 (д, 3Н), 1,91 (с, 3Н), 1,50 (д, 6Н)
364	Промеж. соед.-В-34 + Промеж. соед.-А-15	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	78%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,62 – 10,58 (м, 1Н), 7,28 (дд, 1Н), 7,14 (дд, 1Н), 6,89 (дд, 1Н), 6,81 (с, 1Н), 6,76 (д, 1Н), 2,46 (д, 3Н), 2,26 (д, 3Н), 2,02 (с, 3Н), 1,56 (с, 3Н), 1,51 (с, 3Н)
365	Промеж. соед.-В-35 + Промеж. соед.-А-15	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	39%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,54 (д, 1Н), 7,26 (дд, 1Н), 7,13 (дд, 1Н), 6,93 (с, 1Н), 6,84 (д, 2Н), 6,77 (с, 1Н), 2,45 (с, 3Н), 2,26 (д, 3Н), 1,91 (с, 3Н), 1,56 (с, 3Н), 1,45 (с, 3Н)
367	Промеж. соед.-В-28 + 3-Метил-1Н-индазол-7-	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	27%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 12,51 (с, 1Н), 7,74 (д, 1Н), 7,31 – 7,24 (м, 1Н), 7,18 (с, 1Н), 7,14 (дд, 1Н), 7,07 – 6,84 (м, 2Н), 2,52 (с, 3Н), 2,50 (с, 3Н), 1,91 – 1,15 (м, 6Н)

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР
	бороновая кислота				
368	Промеж. соед.-B-33 + 3-Метил-1H-индазол-7-бороновая кислота	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	28%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 12,53 (с, 1H), 7,76 – 7,72 (м, 1H), 7,21 – 7,16 (м, 2H), 7,08 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 2,53 (с, 3H), 2,45 (с, 3H), 1,89 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,45 (с, 3H)
369	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-8	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	29%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,68 – 7,62 (1H), 7,59 – 7,55 (1H), 7,31 – 7,08 (2H), 7,03 – 6,96 (1H), 6,58 – 6,30 (1H), 3,76 – 3,70 (2H), 3,66 – 3,63 (3H), 2,47 – 2,36 (3H), 1,78 – 1,28 (6H), 1,12 – 1,03 (3H)
370	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-8	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	74%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,71 – 7,61 (м, 2H), 7,34 – 7,22 (м, 1H), 6,88 – 6,78 (м, 2H), 6,49 (д, 1H), 3,73 (к, 2H), 2,45 (с, 3H), 2,01 (с, 3H), 1,50 (с, 3H), 1,47 (с, 3H), 1,12 (т, 3H)
371	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-47	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	16%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,91 – 7,78 (1H), 7,56 – 7,53 (1H), 7,43 – 7,38 (1H), 7,30 – 7,13 (2H), 7,01 – 6,98 (1H), 6,57 – 6,28 (1H), 3,70 – 3,63 (2H), 3,64 – 3,60 (3H), 2,47 – 2,36 (3H), 1,77 – 1,28 (6H), 1,10 – 1,00 (3H)
372	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-47	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	42%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,91 (д, 1H), 7,64 (д, 1H), 7,49 (дд, 1H), 7,31 (д, 1H), 6,86 – 6,76 (м, 2H), 6,49 (д, 1H), 3,72 – 3,64 (м, 2H), 2,45 (с, 3H), 1,98 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,46 (с, 3H), 1,10 (т, 3H)
373	Промеж. соед.-B-31 + Промеж. соед.-A-23	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	66%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,24 (с, 1H), 7,74 – 7,69 (м, 1H), 7,34 – 7,28 (м, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,50 (с, 1H), 3,59 (с, 3H), 2,43 (с, 3H), 1,93 (с, 3H), 1,91 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,43 (с, 3H)
376	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-23	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	11%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,52 – 8,22 (1H), 7,77 – 7,70 (1H), 7,47 – 7,26 (2H), 7,07 – 7,00 (1H), 3,69 – 3,65 (3H), 3,62 – 3,56 (3H), 2,49 – 2,42 (3H), 1,77 – 1,30 (6H)
377	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-22	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	54%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,39 (с, 1H), 8,04 (д, 1H), 7,75 (т, 1H), 7,46 (д, 1H), 6,92 – 6,78 (м, 2H), 3,60 – 3,50 (м, 3H), 2,48 (с, 3H), 2,02 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,48 (с, 3H)
379	Промеж. соед.-B-24 + Промеж. соед.-A-20	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	35%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,36 (дд, 1H), 7,35 – 7,33 (м, 1H), 6,89 (д, 1H), 6,87 (дд, 1H), 6,61 (с, 1H), 6,16 (д, 1H), 4,21 (т, 2H), 3,75 (к, 2H), 3,70 (с, 3H), 2,45 (д, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,48 (с, 3H)
380	Промеж. соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-20	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	62%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,41 (дд, 1H), 7,37 (д, 1H), 6,96 – 6,91 (м, 2H), 6,71 (д, 1H), 6,18 (д, 1H), 4,98 – 4,92 (м, 1H), 4,22 (к, 2H), 3,76 (к, 2H), 3,21 (с, 3H), 2,49 (с, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,47 (с, 3H)
381	Промеж. соед.-B-25 + 3-Метил-1H-индазол-7-бороновая кислота	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	37%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 12,53 (с, 1H), 7,75 (д, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,17 (т, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,73 (д, 1H), 3,19 (с, 3H), 2,53 (с, 3H), 2,51 (д, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,49 (с, 3H)

Пр. №	Промежу-точные соединения	Катализатор Растворитель	Вы-ход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
382	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-22	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	27%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,39 (с, 1Н), 8,05 (д, 1Н), 7,72 (дд, 1Н), 7,48 – 7,42 (м, 1Н), 7,30 (с, 1Н), 7,15 – 6,91 (м, 2Н), 3,55 (с, 3Н), 2,50 (д, 3Н), 1,81 – 1,21 (м, 6Н)
383	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-46	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	9%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,70 – 7,54 (1Н), 7,51 – 7,41 (1Н), 7,31 – 7,20 (1Н), 7,15 – 6,77 (3Н), 6,36 – 6,23 (1Н), 4,84 – 4,25 (2Н), 3,77 – 3,16 (2Н), 2,50 – 2,48 (3Н), 2,27 – 2,18 (6Н), 1,63 – 1,55 (3Н), 1,53 – 1,47 (3Н)
384	Промеж. соед.-B-35 + Промеж. соед.-A-42	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	11%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,58 (д, 1Н), 7,38 (д, 1Н), 7,26 (дд, 1Н), 7,07 – 6,71 (м, 4Н), 6,42 (тт, 1Н), 6,14 (д, 1Н), 4,72 (тд, 2Н), 2,41 (с, 3Н), 1,91 (с, 3Н), 1,54 (с, 3Н), 1,43 (с, 3Н)
385	Промеж. соед.-B-29 + Промеж. соед.-A-20	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	22%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,49 (дд, 1Н), 7,41 (д, 1Н), 7,21 (д, 2Н), 6,92 (дд, 1Н), 6,54 (т, 1Н), 6,20 (д, 1Н), 4,94 (тд, 1Н), 4,23 (к, 2Н), 3,76 (к, 2Н), 2,47 (д, 3Н), 1,59 (с, 3Н), 1,50 (с, 3Н)
386	Промеж. соед.-B-33 + Промеж. соед.-A-22	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	50%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,34 (с, 1Н), 8,04 (д, 1Н), 7,78 – 7,71 (м, 1Н), 7,38 (д, 1Н), 7,11 (с, 1Н), 6,84 (с, 1Н), 3,56 (с, 3Н), 2,45 (с, 3Н), 1,94 (с, 3Н), 1,54 (с, 3Н), 1,47 (с, 3Н)
387	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-22	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	21%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,48 – 8,20 (1Н), 8,05 – 7,98 (1Н), 7,70 – 7,65 (1Н), 7,45 – 7,20 (2Н), 7,04 – 6,99 (1Н), 3,67 – 3,63 (3Н), 3,57 – 3,53 (3Н), 2,48 – 2,41 (3Н), 1,80 – 1,29 (6Н)
388	Промеж. соед.-B-31 + Промеж. соед.-A-22	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	43%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,23 (с, 1Н), 8,05 – 7,91 (м, 1Н), 7,74 (ддд, 1Н), 7,33 – 7,28 (м, 1Н), 6,86 (с, 1Н), 6,46 (д, 1Н), 3,55 (д, 3Н), 2,42 (д, 3Н), 1,90 (с, 3Н), 1,87 (с, 3Н), 1,54 (с, 3Н), 1,42 (с, 3Н)
390	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-2	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	33%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,69 (дд, 1Н), 7,62 (д, 1Н), 7,60 (д, 1Н), 7,27 (д, 1Н), 7,18 (д, 1Н), 7,03 (т, 1Н), 6,48 (с, 1Н), 3,57 (с, 3Н), 2,47 (с, 3Н), 1,97 – 1,05 (м, 6Н)
392	Промеж. соед.-B-34 + Промеж. соед.-A-42	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	51%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,60 (д, 1Н), 7,38 (д, 1Н), 7,27 (ддд, 1Н), 7,01 (дд, 1Н), 6,80 (с, 1Н), 6,72 (д, 1Н), 6,41 (тт, 1Н), 6,22 – 6,18 (м, 1Н), 4,73 (тт, 2Н), 2,43 (д, 3Н), 2,01 (с, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 1,48 (с, 3Н)
393	Промеж. соед.-B-27 + Промеж. соед.-A-42	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	55%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,61 (д, 1Н), 7,40 (д, 1Н), 7,29 – 6,96 (м, 4Н), 6,82 (с, 1Н), 6,54 – 6,28 (м, 2Н), 4,73 (тт, 2Н), 2,47 (д, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,50 (с, 3Н)
394	Промеж. соед.-B-27 + Промеж. соед.-A-24	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	48%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,48 – 7,42 (м, 1Н), 7,38 (д, 1Н), 7,26 – 6,99 (м, 2Н), 6,94 (дд, 1Н), 6,81 (с, 1Н), 6,27 – 6,22 (м, 1Н), 4,34 (тд, 2Н), 3,69 (т, 2Н), 3,26 (д, 3Н), 2,48 (д, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,50 (с, 3Н)
395	Промеж. соед.-B-27 + Промеж. соед.-A-20	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	37%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,43 (дд, 1Н), 7,39 (д, 1Н), 7,25 – 6,99 (м, 2Н), 6,93 (дд, 1Н), 6,81 (с, 1Н), 6,24 (д, 1Н), 4,92 (т, 1Н), 4,22 (к, 2Н), 3,75 (к, 2Н), 2,47 (д, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,49 (с, 3Н)
396	Промеж.	Бис(три-трет-	28%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,51 (дд, 1Н), 7,40

Пр. №	Промежу-точные соединения	Катализатор Растворитель	Вы-ход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	соед.-B-29 + Промеж. соед.-A-24	бутилфосфин) палладий(0) ТГФ			(д, 1H), 7,22 (с, 1H), 7,19 (д, 1H), 6,93 (дд, 1H), 6,55 (т, 1H), 6,21 (д, 1H), 4,36 (к, 2H), 3,70 (т, 2H), 3,27 (с, 3H), 2,47 (д, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
397	Промеж. соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-42	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	28%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,61 (д, 1H), 7,39 (д, 1H), 7,27 (дд, 1H), 7,10 (д, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,71 (д, 1H), 6,42 (тт, 1H), 6,27 (д, 1H), 4,73 (тдд, 2H), 3,16 (с, 3H), 2,49 (с, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,47 (с, 3H)
398	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-42	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	55%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,61 (д, 1H), 7,37 (д, 1H), 7,25 (дд, 1H), 7,14 (с, 1H), 7,06 (дд, 2H), 6,89 (т, 1H), 6,42 (тт, 1H), 6,16 (с, 1H), 4,72 (тдд, 2H), 2,47 (с, 3H), 1,83 – 1,14 (м, 6H)
399	Промеж. соед.-B-3 + 1H-индол-4-илбороновая кислота	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	34%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 11,21 (с, 1H), 7,45 (д, 1H), 7,37 (т, 1H), 7,19 (т, 1H), 6,96 (д, 1H), 6,78 (д, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,09 (т, 1H), 2,44 (с, 3H), 1,98 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,44 (с, 3H)
400	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-30	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	42%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,91 (д, 1H), 7,58 (дд, 1H), 7,47 – 7,41 (м, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,21 (с, 1H), 7,10 – 6,84 (м, 2H), 6,48 (с, 1H), 3,85 (рд, 1H), 2,47 (с, 3H), 1,94 – 1,24 (м, 6H), 1,20 (дт, 6H)
401	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-48	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	40%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,95 (д, 1H), 7,60 (дд, 1H), 7,47 – 7,41 (м, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,22 (с, 1H), 7,11 – 6,83 (м, 2H), 6,47 (с, 1H), 3,17 (ддд, 1H), 2,48 (с, 3H), 1,90 – 1,33 (м, 6H), 1,29 (тт, 2H), 1,17 – 1,07 (м, 2H)
402	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-24	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	23%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,44 (дд, 1H), 7,35 (д, 1H), 7,18 (с, 1H), 7,04 (д, 1H), 6,98 – 6,85 (м, 2H), 6,08 (с, 1H), 4,43 – 4,22 (м, 2H), 3,70 (т, 2H), 3,26 (с, 3H), 2,47 (с, 3H), 1,88 – 1,14 (м, 6H)
403	Промеж. соед.-B-37 + Промеж. соед.-A-2	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	40%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,70 (дд, 1H), 7,64 (д, 1H), 7,21 (д, 1H), 7,02 (с, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,46 (д, 1H), 3,58 (д, 3H), 2,45 (д, 3H), 1,97 (д, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,46 (с, 3H)
404	Промеж. соед.-B-26 + Промеж. соед.-A-24	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	13%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,50 – 7,44 (м, 1H), 7,38 (д, 1H), 7,12 (д, 1H), 7,05 (с, 1H), 6,95 (дд, 1H), 6,22 (д, 1H), 4,35 (т, 2H), 3,70 (т, 2H), 3,26 (д, 3H), 2,46 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
405	Промеж. соед.-B-37 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	31%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,48 (д, 1H), 7,52 (д, 1H), 7,12 – 7,04 (м, 2H), 7,01 (д, 1H), 6,92 (д, 1H), 6,81 (с, 1H), 2,47 (с, 3H), 2,30 (д, 3H), 1,89 (с, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,42 (с, 3H)
406	Промеж. соед.-B-37 + Промеж. соед.-A-15	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	59%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,60 (д, 1H), 7,29 (дд, 1H), 7,17 – 7,13 (м, 1H), 7,01 (д, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,82 (дд, 1H), 2,48 (с, 3H), 2,26 (с, 3H), 1,92 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,43 (с, 3H)

Пр. №	Промежу-точные соединения	Катализатор Растворитель	Вы-ход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР
407	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-15	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	19%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,54 – 10,43 (1H), 7,26 – 7,20 (1H), 7,16 – 7,06 (2H), 7,02 – 6,95 (1H), 6,92 – 6,72 (1H), 3,66 – 3,59 (3H), 2,45 – 2,41 (3H), 2,30 – 2,21 (3H), 1,78 – 1,29 (6H)
445	Промеж. соед.-B-1 + индол-4-бороновая кислота	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	50%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,23 (с, 1H), 7,48 (д, 1H), 7,39 (т, 1H), 7,19 (т, 1H), 7,10 (д, 1H), 7,06 (д, 1H), 6,80 (дд, 1H), 6,27 (с, 1H), 2,50 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,49 (д, 3H)
458	Промеж. соед.-B-37 + Промеж. соед.-A-15	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	19%		1H ЯМР (ДМСО-д$_6$) δ: 10,60 (с, 1H), 7,31 – 7,26 (м, 1H), 7,17 – 7,13 (м, 1H), 7,01 (д, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,84 – 6,79 (м, 1H), 2,48 (с, 3H), 2,26 (с, 3H), 1,92 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,43 (с, 3H).
459	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-15	Бис(три-трет-бутилфосфин) палладий(0) ТГФ	19%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,55 – 10,41 (1H), 7,26 – 7,20 (1H), 7,15 – 7,06 (2H), 7,00 – 6,95 (1H), 6,92 – 6,71 (1H), 3,65 – 3,58 (3H), 2,46 – 2,33 (3H), 2,28 – 2,22 (3H), 1,79 – 1,29 (6H)
460	Промеж. соед.-B-37 + Промеж. соед.-A-43	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	42%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,54 (д, 1H), 7,38 (д, 1H), 7,27 – 7,20 (м, 1H), 7,00 (д, 1H), 6,93 (д, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,05 (д, 1H), 4,37 (т, 2H), 3,73 (т, 2H), 3,25 (с, 3H), 2,43 (с, 3H), 1,93 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,43 (с, 3H)
461	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-47	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	77%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,91 (д, 1H), 7,59 (д, 1H), 7,45 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,22 (с, 1H), 7,11 – 6,81 (м, 2H), 6,48 (с, 1H), 3,67 (к, 2H), 2,47 (с, 3H), 1,90 – 1,17 (м, 6H), 1,07 (т, 3H)
462	Промеж. соед.-B-44 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	39%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,93 – 7,87 (1H), 7,67 – 7,56 (1H), 7,52 – 7,24 (2H), 6,86 – 6,79 (2H), 6,68 – 6,40 (1H), 3,53 – 3,48 (3H), 2,61 – 2,54 (3H), 1,81 – 1,09 (6H), 0,71 – -0,42 (5H)
463	Промеж. соед.-B-44 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	54%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,66 – 10,37 (1H), 7,53 – 7,48 (1H), 7,17 – 6,96 (3H), 6,85 – 6,75 (1H), 6,74 – 6,71 (1H), 2,64 – 2,53 (3H), 2,33 – 2,27 (3H), 1,76 – 1,16 (6H), 0,62 – -0,24 (5H)
464	Промеж. соед.-B-4 + Промеж. соед.-A-1	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	77%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,32 – 11,23 (1H), 7,46 – 7,38 (1H), 7,39 – 7,32 (1H), 7,32 – 7,11 (2H), 7,06 – 6,85 (1H), 6,24 – 6,03 (1H), 2,50 – 2,40 (3H), 1,86 – 1,24 (6H)
465	Промеж. соед.-B-37 + Промеж. соед.-A-12	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	18%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,92 (д, 1H), 7,62 (д, 1H), 7,49 (т, 1H), 7,24 (д, 1H), 7,02 (с, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,46 (д, 1H), 3,53 (д, 3H), 2,45 (с, 3H), 1,94 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,44 (с, 3H)
466	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-1	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	41%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,24 (с, 1H), 7,33 (м, 1H), 7,24 (д, 1H), 7,18 – 7,13 (м, 1H), 7,08 – 6,82 (м, 3H), 6,08 (с, 1H), 2,47 (с, 3H), 1,90 – 1,27 (м, 6H)

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР
467	Промеж. соед.-B-4 + индол-4-бороновая кислота	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	54%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,29 – 11,13 (1H), 7,51 – 7,44 (1H), 7,39 – 7,32 (2H), 7,21 – 7,10 (2H), 7,08 – 6,94 (1H), 6,18 – 6,06 (1H), 2,49 – 2,39 (3H), 1,80 – 1,29 (6H)
468	Промеж. соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-1	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	86%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,23 (с, 1H), 7,35 (т, 1H), 7,24 (дд, 1H), 7,01 – 6,86 (м, 2H), 6,71 (д, 1H), 6,19 (т, 1H), 3,19 (с, 3H), 2,50 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,48 (с, 3H)
469	Промеж. соед.-B-37 + Промеж. соед.-A-56	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	36%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,90 (с, 1H), 7,72 (д, 1H), 7,16 – 7,05 (м, 1H), 7,03 (с, 1H), 6,96 (д, 1H), 6,67 – 6,32 (м, 1H), 4,96 (тт, 2H), 2,47 (д, 3H), 1,98 (д, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,46 (с, 3H).
470	Промеж. соед.-B-3 + 4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-6-(трифторметил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	77%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,64 (с, 1H), 7,78 (д, 1H), 7,64 (т, 1H), 7,36 (д, 1H), 7,28 (д, 1H), 6,67 (д, 1H), 6,47 (т, 1H), 3,15 (с, 3H), 2,57 (с, 3H), 1,57 (с, 6H)
471	Промеж. соед.-B-37 + Промеж. соед.-A-20	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	33%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,42 (дд, 1H), 7,39 (д, 1H), 7,00 (с, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,83 (дд, 1H), 6,05 (д, 1H), 4,92 (т, 1H), 4,23 (тд, 2H), 3,77 (к, 2H), 2,43 (с, 3H), 1,96 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,44 (с, 3H)
472	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-56	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	46%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,91 (с, 1H), 7,80 – 7,62 (м, 1H), 7,28 (с, 1H), 7,20 – 6,96 (м, 3H), 6,48 (тт, 1H), 5,09 – 4,73 (м, 2H), 2,49 (с, 3H), 1,95 – 1,19 (м, 6H)
473	Промеж. соед.-B-4 + 4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-6-(трифторметил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	66%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,87 – 7,81 (1H), 7,65 – 7,59 (1H), 7,48 – 7,25 (2H), 7,21 – 7,12 (1H), 6,39 – 6,19 (1H), 2,50 – 2,41 (3H), 1,78 – 1,31 (6H)
474	Промеж. соед.-B-25 + 4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-6-(трифторметил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	82%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,63 (с, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,62 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,73 (д, 1H), 6,33 (т, 1H), 3,19 (с, 3H), 2,50 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,47 (с, 3H)
475	Промеж. соед.-B-33 + 4-(тетраметил-	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	2%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,82 – 7,78 (м, 1H), 7,62 (т, 1H), 7,21 (д, 1H), 7,08 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,20 – 6,16 (м, 1H), 2,42 (с, 3H), 1,92 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,46 (с, 3H)

Пр. №	Промежу-точные соединения	Катализатор Растворитель	Вы-ход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР
	1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-6-(трифторметил)-1H-индол				
476	Промеж. соед.-B-4 + Промеж. соед.-A-54	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	58%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,78 – 7,74 (1H), 7,53 – 7,50 (1H), 7,47 – 7,41 (1H), 7,24 – 7,13 (2H), 6,61 – 6,41 (1H), 3,53 – 3,49 (3H), 2,53 – 2,42 (6H), 1,79 – 1,30 (6H)
477	Промеж. соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-54	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	55%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,72 (т, 1H), 7,51 (д, 1H), 7,18 (д, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,72 (д, 1H), 6,52 (дд, 1H), 3,49 (с, 3H), 3,21 (с, 3H), 2,52 (с, 3H), 2,50 (с, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,46 (с, 3H)
478	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-54	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	34%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,72 (дд, 1H), 7,49 (д, 1H), 7,19 (с, 1H), 7,16 (с, 1H), 7,07 – 6,82 (м, 2H), 6,41 (с, 1H), 3,49 (с, 3H), 2,51 (с, 3H), 2,47 (с, 3H), 2,05 – 1,10 (м, 6H)
479	Промеж. соед.-B-4 + Промеж. соед.-A-62	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	44%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,02 – 7,97 (1H), 7,69 – 7,65 (1H), 7,51 – 7,34 (2H), 7,20 – 7,13 (1H), 6,39 – 6,24 (1H), 2,51 – 2,41 (3H), 1,79 – 1,31 (6H)
480	Промеж. соед.-B-37 + Промеж. соед.-A-58	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	72%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,80 (с, 1H), 7,66 – 7,61 (м, 1H), 7,05 – 6,99 (м, 2H), 6,95 (с, 1H), 4,62 – 4,53 (м, 2H), 3,85 – 3,75 (м, 2H), 3,22 (с, 3H), 2,47 (с, 3H), 1,99 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,46 (с, 3H).
481	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-59	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ)	24%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,49 (д, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (дд, 1H), 7,12 (с, 1H), 7,04 (д, 2H), 6,86 (т, 1H), 6,06 (с, 1H), 3,83 (с, 3H), 2,46 (с, 3H), 1,91-1,14 (м, 6H)
482	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-16	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	30%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,56 – 10,45 (1H), 7,36 – 7,30 (1H), 7,15 – 7,10 (1H), 7,02 – 6,95 (2H), 6,92 – 6,73 (1H), 3,65 – 3,59 (3H), 2,47 – 2,40 (3H), 1,96 – 1,87 (1H), 1,81 – 1,30 (6H), 0,96 – 0,55 (4H)
483	Промеж. соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-16	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	31%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,64 (д, 1H), 7,38 (дд, 1H), 7,06 (дд, 1H), 6,95 (дд, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,71 (д, 1H), 3,22 (с, 3H), 2,50 (с, 3H), 1,97 – 1,88 (м, 1H), 1,57 (с, 3H), 1,48 (с, 3H), 0,86 (дд, 2H), 0,67 – 0,57 (м, 2H)
484	Промеж. соед.-B-4 + Промеж. соед.-A-60	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	53%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,71 – 7,66 (1H), 7,51 – 7,45 (1H), 7,43 – 7,28 (2H), 7,19 – 7,14 (1H), 6,67 – 6,45 (1H), 3,76 – 3,72 (3H), 2,49 – 2,39 (3H), 1,80 – 1,29 (6H)
485	Промеж. соед.-B-33 + Промеж. соед.-A-16	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	31%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,62 (д, 1H), 7,37 (дд, 1H), 7,09 – 7,03 (м, 2H), 6,84 (дд, 1H), 6,73 (с, 1H), 2,44 (с, 3H), 1,97 – 1,89 (м, 1H), 1,90 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,52 – 1,40 (м, 3H), 0,91 – 0,82 (м, 2H), 0,63 (тд, 2H)
486	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-59	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	27%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,49 (дд, 1H), 7,35 (д, 1H), 7,26 (дд, 1H), 7,00 (д, 1H), 6,78 (д, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,09 (д, 1H), 3,84 (с, 3H), 2,43 (с, 3H), 1,97 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,44 (с, 3H)
487	Промеж.	Бис(три-трет-	23%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,48 (дт, 1H), 7,33

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	соед.-B-25 + Промеж. соед.-A-59	бутилфосфин)палладий(0) ТГФ			(д, 1H), 7,25 (дд, 1H), 7,06 (д, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,70 (д, 1H), 6,17 (д, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,14 (с, 3H), 2,49 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,47 (с, 3H)
488	Промеж. соед.-B-33 + Промеж. соед.-A-59	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	52%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,47 (д, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,26 (дд, 1H), 7,06 (с, 1H), 6,94 (дд, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,02 (д, 1H), 3,84 (с, 3H), 2,39 (с, 3H), 1,90 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,45 (с, 3H)
489	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-56	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	51%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,12 (с, 1H), 7,84 – 7,66 (м, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,23 (дд, 1H), 6,84 (дд, 1H), 6,47 (тт, 1H), 4,96 (тд, 2H), 2,53 (д, 3H), 1,55 (с, 6H)
490	Промеж. соед.-B-25 + 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	19%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 13,14 (с, 1H), 7,86 (д, 1H), 7,59 (дт, 1H), 7,45 (дд, 1H), 7,16 (д, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,74 (д, 1H), 3,17 (с, 3H), 2,53 (с, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,46 (с, 3H)
491	Промеж. соед.-B-33 + Промеж. соед.-A-54	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	39%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,71 (д, 1H), 7,51 (д, 1H), 7,08 (с, 1H), 7,07 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,36 (д, 1H), 3,50 (с, 3H), 2,52 (с, 3H), 2,41 (с, 3H), 1,92 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,46 (с, 3H)
492	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-54	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	50%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,75 (д, 1H), 7,55 (д, 1H), 7,22 (с, 1H), 7,19 (д, 1H), 6,81 (дд, 1H), 6,63 (д, 1H), 3,49 (с, 3H), 2,51 – 2,48 (м, 6H), 1,58 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
493	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-54	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	42%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,72 (д, 1H), 7,53 (д, 1H), 7,15 (с, 1H), 6,80 (д, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,43 (д, 1H), 3,49 (с, 3H), 2,52 (с, 3H), 2,45 (с, 3H), 1,99 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,45 (с, 3H)
494	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-62	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	14%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,96 (т, 1H), 7,69 (т, 1H), 7,38 (д, 1H), 6,81 (д, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,25 (т, 1H), 2,46 (с, 3H), 1,99 (с, 3H), 1,55 – 1,45 (м, 6H)
495	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-63	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	59%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,91 (д, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,47 (дд, 1H), 7,29 (д, 1H), 6,81 (д, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,50 (д, 1H), 3,61 (д, 2H), 2,45 (с, 3H), 1,98 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,46 (с, 3H), 0,89 – 0,78 (м, 1H), 0,39 – 0,27 (м, 2H), -0,04 – -0,13 (м, 2H)
496	Промеж. соед.-B-28 + 7-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	61%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,69 (т, 1H), 7,39 (т, 1H), 7,13 (с, 1H), 7,04 (д, 1H), 7,02 – 6,78 (м, 3H), 6,15 (с, 1H), 2,46 (с, 3H), 1,57 (с, 6H)
497	Промеж. соед.-B-1 + 7-фтор-4-	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0)	38%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,76 (с, 1H), 7,46 (т, 1H), 7,12 (д, 1H), 7,04 (д, 1H), 7,03 (с, 1H), 6,79 (дд, 1H), 6,36 (с, 1H), 2,49 (с,

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР
	(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Толуол/Этанол			3H), 1,58 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
498	Промеж. соед.-B-48 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	80%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,95 – 7,88 (1H), 7,63 – 7,57 (1H), 7,48 – 7,16 (5H), 6,63 – 6,45 (1H), 3,57 – 3,47 (3H), 2,50 – 2,46 (3H), 1,84 – 1,23 (6H)
499	Промеж. соед.-B-48 + Промеж. соед.-A-2	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	89%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,74 – 7,68 (1H), 7,65 – 7,58 (1H), 7,40 – 7,16 (4H), 6,63 – 6,45 (1H), 3,60 – 3,55 (3H), 2,53 – 2,46 (3H), 1,78 – 1,27 (6H)
500	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-42	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	11%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,57 – 7,52 (1H), 7,33 – 7,28 (1H), 7,23 – 7,18 (1H), 7,11 – 7,05 (1H), 7,03 – 6,90 (2H), 6,55 – 6,29 (1H), 6,19 – 6,01 (1H), 4,75 – 4,65 (2H), 3,63 – 3,58 (3H), 2,46 – 2,35 (3H), 1,77 – 1,28 (6H)
501	Промеж. соед.-B-1 + 7-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	12%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 8,12 – 8,07 (м, 1H), 7,32 (дд, 1H), 7,20 (д, 1H), 7,19 – 7,12 (м, 1H), 6,85 – 6,79 (м, 1H), 2,52 (д, 3H), 1,55 (с, 6H)
502	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-63	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	74%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 7,90 (д, 1H), 7,55 (д, 1H), 7,43 (дд, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,21 (с, 1H), 7,09 – 6,87 (м, 2H), 6,48 (с, 1H), 3,59 (д, 2H), 2,48 (с, 3H), 2,07 (с, 3H), 1,94 – 1,20 (м, 6H), 0,91 – 0,71 (м, 1H), 0,41 – 0,15 (м, 3H), -0,14 (д, 2H)
503	Промеж. соед.-B-48 + 3-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	65%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 10,47 – 10,43 (1H), 7,54 – 7,48 (1H), 7,32 – 7,16 (2H), 7,11 – 7,08 (1H), 7,08 – 6,95 (3H), 2,51 – 2,47 (3H), 2,31 – 2,27 (3H), 1,80 – 1,26 (6H)
504	Промеж. соед.-B-3 + 7-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1H-индол	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	17%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 11,73 (т, 1H), 7,44 (т, 1H), 7,02 (дд, 1H), 6,94 (дд, 1H), 6,78 (д, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,17 (к, 1H), 2,44 (с, 3H), 1,98 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,44 (с, 3H)
505	Промеж. соед.-B-4 + 7-фтор-4-(4,4,5,5-	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	15%		^{1}H ЯМР (ДМСО-∂_6) δ: 11,76 – 11,70 (1H), 7,44 – 7,35 (2H), 7,18 – 7,11 (1H), 7,07 – 6,91 (2H), 6,30 – 6,13 (1H), 2,49 – 2,39 (3H), 1,78 – 1,31 (6H)

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
	тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол				
506	Промеж. соед.-В-33 + 7-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1Н-индол	Тетракис-(трифенилфосфин)-палладий (0) Толуол/Этанол	36%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,71 (т, 1Н), 7,41 (т, 1Н), 7,06 (с, 1Н), 7,02 (дд, 1Н), 6,87 (дд, 1Н), 6,69 (с, 1Н), 6,11 (к, 1Н), 2,40 (с, 3Н), 1,91 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н), 1,45 (с, 3Н)
507	Промеж. соед.-В-48 + Промеж. соед.-А-15	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	62%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,62 – 10,55 (1Н), 7,33 – 7,21 (3Н), 7,17 – 7,12 (2Н), 7,01 – 6,81 (1Н), 2,51 – 2,48 (3Н), 2,30 – 2,23 (3Н), 1,79 – 1,27 (6Н)
508	Промеж. соед.-В-26 + Промеж. соед.-А-56	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	10%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,08 (с, 1Н), 7,75 (дт, 1Н), 7,23 (д, 1Н), 7,19 (дд, 1Н), 7,08 (д, 1Н), 6,48 (тт, 1Н), 4,96 (тд, 2Н), 2,49 (д, 3Н), 1,60 (с, 3Н), 1,51 (с, 3Н)
509	Промеж. соед.-В-32 + Промеж. соед.-А-59	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	64%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,58 – 7,39 (1Н), 7,35 – 7,23 (1Н), 7,21 – 7,13 (1Н), 7,10 – 7,03 (1Н), 7,00 – 6,72 (2Н), 6,08 – 5,92 (1Н), 3,84 – 3,80 (3Н), 3,62 – 3,55 (3Н), 2,45 – 2,34 (3Н), 1,76 – 1,28 (6Н)
510	Промеж. соед.-В-3 + 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-индазол	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	14%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 13,20 (с, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,60 (д, 1Н), 7,46 (дд, 1Н), 7,11 (д, 1Н), 6,81 (д, 1Н), 6,78 (с, 1Н), 2,47 (с, 3Н), 2,00 (с, 3Н), 1,53 (с, 3Н), 1,46 (с, 3Н)
511	Промеж. соед.-В-1 + Промеж. соед.-А-69	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	53%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,38 (т, 1Н), 7,54 (дд, 1Н), 7,44 (т, 1Н), 7,27 – 7,16 (м, 1Н), 7,10 (д, 1Н), 6,81 (дд, 1Н), 6,32 – 6,28 (м, 1Н), 2,49 (с, 3Н), 1,57 (с, 3Н), 1,50 (с, 3Н)
512	Промеж. соед.-В-28 + Промеж. соед.-А-72	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	20%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,72 – 7,51 (м, 1Н), 7,24 (д, 1Н), 7,19 (с, 1Н), 7,04 (д, 1Н), 6,94 (т, 1Н), 6,38 (с, 1Н), 3,63 (с, 3Н), 2,81 (с, 3Н), 2,46 (с, 3Н), 1,89 – 1,12 (м, 6Н)
513	Промеж. соед.-В-3 + Промеж. соед.-А-69	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	89%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,35 (с, 1Н), 7,50 (дд, 1Н), 7,42 (т, 1Н), 7,02 (д, 1Н), 6,79 (д, 1Н), 6,75 (с, 1Н), 6,12 (т, 1Н), 2,44 (с, 3Н), 1,99 (с, 3Н), 1,52 (с, 3Н), 1,45 (с, 3Н)
514	Промеж. соед.-В-28 + Промеж. соед.-А-44	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	41%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,62 (д, 1Н), 7,31 (д, 1Н), 7,25 (дд, 1Н), 7,13 (с, 1Н), 7,05 (дд, 2Н), 6,87 (т, 1Н), 6,04 (с, 1Н), 3,48 (тт, 1Н), 2,46 (с, 3Н), 1,83 – 1,15 (м, 6Н), 1,12 – 1,06 (м, 2Н), 1,04 – 0,95 (м, 2Н)
515	Промеж. соед.-В-28 + Промеж. соед.-А-71	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	5%	416,1	
516	Промеж.	Xphos/ Pd_2dba_3,	3%	434,2	

Пр. №	Промежуточные соединения	Катализатор Растворитель	Выход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР
	соед.-B-4 + Промеж. соед.-A-71	1,4-диоксан, *трет*-амиловый спирт			
517	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-73	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	37%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,33 – 7,29 (1H), 7,27 – 7,23 (1H), 7,15 – 7,07 (1H), 6,99 – 6,96 (1H), 6,93 – 6,72 (1H), 6,11 – 5,91 (1H), 3,80 – 3,77 (3H), 3,62 – 3,58 (3H), 2,45 – 2,35 (3H), 1,77 – 1,29 (6H)
518	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-73	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	17%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,40 – 7,36 (м, 1H), 7,35 (д, 1H), 6,92 (дд, 1H), 6,79 (д, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,08 (д, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,44 (с, 3H), 1,99 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,45 (с, 3H)
519	Промеж. соед.-B-33 + Промеж. соед.-A-73	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	7%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,38 – 7,34 (м, 1H), 7,33 (д, 1H), 7,05 (с, 1H), 6,85 (дд, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,02 (д, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,40 (с, 3H), 1,93 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,46 (с, 3H)
520	Промеж. соед.-B-34 + Промеж. соед.-A-73	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	19%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,36 (ддд, 1H), 7,33 (д, 1H), 6,89 (дд, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,76 (д, 1H), 6,10 (д, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,43 (д, 3H), 2,02 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,48 (с, 3H)
521	Промеж. соед.-B-28 + Промеж. соед.-A-73	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	36%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,38 (дд, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,18 (с, 1H), 7,08 – 6,82 (м, 3H), 6,07 (с, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,46 (с, 3H), 1,88 – 1,17 (м, 6H)
522	Промеж. соед.-B-48 + Промеж. соед.-A-73	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	30%	430,2	
523	Промеж. соед.-B-32 + Промеж. соед.-A-44	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	21%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,59 – 7,53 (1H), 7,26 – 7,23 (1H), 7,22 – 7,17 (1H), 7,10 – 7,03 (1H), 7,02 – 6,88 (2H), 6,05 – 5,90 (1H), 3,60 – 3,57 (3H), 3,48 – 3,44 (1H), 2,46 – 2,32 (3H), 1,80 – 1,26 (6H), 1,13 – 0,95 (4H)
524	Промеж. соед.-B-3 + 7-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	15%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,91 (д, 1H), 7,29 (дд, 1H), 7,08 (дд, 1H), 6,81 (д, 1H), 6,79 (с, 1H), 2,46 (с, 3H), 2,00 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,46 (с, 3H)
525	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-76	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	16%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,75 (д, 1H), 7,54 (д, 1H), 7,32 (д, 1H), 6,84 – 6,77 (м, 2H), 6,46 (д, 1H), 3,89 (с, 3H), 2,44 (с, 3H), 1,97 (с, 3H), 1,51 (с, 3H), 1,46 (с, 3H)
526	Промеж. соед.-B-52 + Промеж. соед.-A-2	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	72%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,66 (дд, 1H), 7,59 (д, 1H), 7,27 – 7,17 (м, 3H), 7,06 (т, 1H), 7,00 (с, 1H), 6,47 (с, 1H), 3,55 (с, 3H), 2,51 (с, 3H), 1,49 (с, 6H)
527	Промеж. соед.-B-52 + Промеж. соед.-A-15	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	67%		^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 10,46 (д, 1H), 7,24 (дд, 1H), 7,22 – 7,15 (м, 2H), 7,13 – 7,09 (м, 1H), 7,06 – 6,82 (м, 3H), 2,52 (с, 3H), 2,25 (с, 3H), 1,92 – 1,13 (м, 6H)

Пр. №	Промежу-точные соединения	Катализатор Растворитель	Вы-ход (%)	ЖХ-МС $(M+H)^+$	^{1}Н ЯМР
528	Промеж. соед.-B-52 + Промеж. соед.-A-12	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	53%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,88 (д, 1H), 7,58 (д, 1H), 7,43 (т, 1H), 7,30 (с, 1H), 7,22 (д, 1H), 7,17 (д, 1H), 6,99 (т, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,48 (с, 1H), 3,49 (с, 3H), 2,50 (с, 3H), 1,78 – 1,20 (м, 6H)
529	Промеж. соед.-B-1 + Промеж. соед.-A-74	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	46%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,65 – 11,60 (м, 1H), 7,47 (т, 1H), 7,28 (д, 1H), 7,15 (д, 1H), 7,08 (д, 1H), 6,81 (дд, 1H), 6,41 – 6,36 (м, 1H), 2,49 (с, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
530	Промеж. соед.-B-4 + Промеж. соед.-A-74	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	27%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 11,63 – 11,58 (1H), 7,45 – 7,38 (2H), 7,28 – 7,25 (1H), 7,17 – 7,13 (1H), 7,11 – 6,97 (1H), 6,32 – 6,16 (1H), 2,48 – 2,40 (3H), 1,79 – 1,29 (6H)
531	Промеж. соед.-B-4 + Промеж. соед.-A-75	Xphos/ Pd_2dba_3, 1,4-диоксан, *трет*-амиловый спирт	44%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 12,20 – 12,11 (1H), 7,72 – 7,67 (1H), 7,55 – 7,51 (1H), 7,50 – 7,46 (1H), 7,30 – 7,15 (2H), 6,44 – 6,27 (1H), 2,49 – 2,41 (3H), 1,78 – 1,24 (6H)
532	Промеж. соед.-B-4 + Промеж. соед.-A-73	Xphos/ Pd_2dba_3, 1,4-диоксан, *трет*-амиловый спирт	29%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,45 – 7,38 (2H), 7,35 – 7,31 (1H), 7,20 – 7,11 (1H), 7,08 – 6,89 (1H), 6,21 – 6,05 (1H), 3,84 – 3,78 (3H), 2,50 – 2,40 (3H), 1,79 – 1,29 (6H)
533	Промеж. соед.-B-33 + Промеж. соед.-A-44	Бис(три-трет-бутилфосфин)палладий(0) ТГФ	17%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,61 (дт, 1H), 7,33 (д, 1H), 7,28 (дд, 1H), 7,05 (с, 1H), 6,96 (дд, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,00 (д, 1H), 3,49 (дк, 1H), 2,39 (с, 3H), 1,90 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,44 (с, 3H), 1,14 – 1,06 (м, 2H), 1,03 – 0,98 (м, 2H)
534	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-75	Xphos/ Pd_2dba_3, 1,4-диоксан, *трет*-амиловый спирт	91%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 12,17 – 12,12 (м, 1H), 7,70 (д, 1H), 7,54 (т, 1H), 7,17 (д, 1H), 6,81 (т, 2H), 6,30 (т, 1H), 2,44 (с, 3H), 1,98 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,45 (с, 3H)
535	Промеж. соед.-B-4 + 7-фтор-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол	Xphos/ Pd_2dba_3, 1,4-диоксан, *трет*-амиловый спирт	25%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,09 – 7,90 (1H), 7,49 – 7,44 (1H), 7,32 – 7,27 (1H), 7,21 – 7,06 (3H), 2,49 – 2,43 (3H), 1,78 – 1,31 (6H)
536	Промеж. соед.-B-4 + Промеж. соед.-A-77	Xphos/ Pd_2dba_3, 1,4-диоксан, *трет*-амиловый спирт	24%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,49 – 7,43 (3H), 7,18 – 7,13 (1H), 7,10 – 6,93 (1H), 6,57 – 6,37 (1H), 3,90 – 3,84 (3H), 2,48 – 2,40 (3H), 1,81 – 1,28 (6H) MeO скрыт пиком воды
537	Промеж. соед.-B-3 + Промеж. соед.-A-77	Xphos/ Pd_2dba_3, 1,4-диоксан, *трет*-амиловый спирт	54%		^{1}Н ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,47 (д, 1H), 7,44 – 7,39 (м, 1H), 6,95 (д, 1H), 6,83 – 6,77 (м, 2H), 6,39 (д, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,49 (с, 3H), 2,45 (с, 3H), 2,00 (с, 3H), 1,51 (с, 3H), 1,43 (д, 3H)

Примеры в Таблице 6 были синтезированы стандартными химическими реакциями, которые известны специалисту в данной области техники:

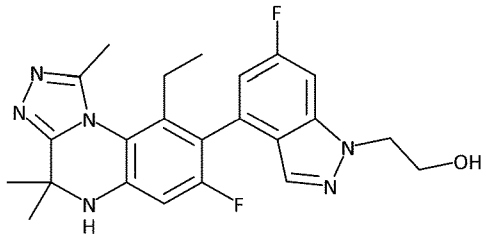
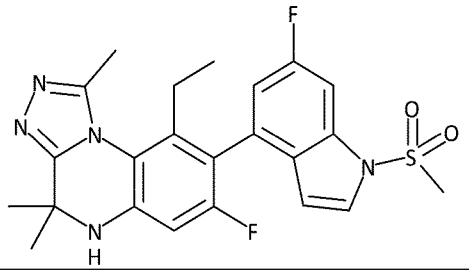
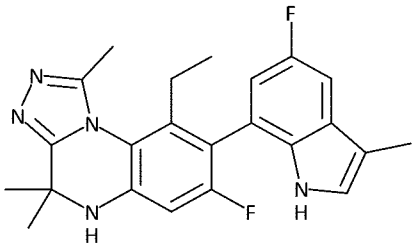
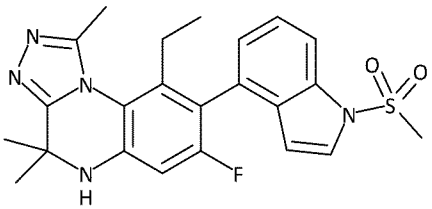
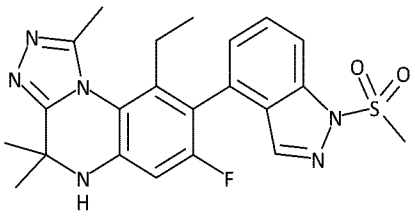
Пр. №	Промежуточные соединения	Синтез аналогично	Выход (%)	^{1}H ЯМР
202	Пр. 445 + хлорметилциклопропан	Пример 35	38%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,60 (д, 1H), 7,49 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 7,12 (д, 1H), 7,08 (д, 1H), 6,80 (дд, 1H), 6,31 – 6,25 (м, 1H), 4,09 (д, 2H), 2,51 (к, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,50 (с, 3H), 1,29 (дтд, 1H), 0,58 – 0,49 (м, 2H), 0,47 – 0,38 (м, 2H)
203	Пр. 445 + тетрагидропиран-4-сульфонилхлорид		29%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,96 (д, 1H), 7,65 (д, 1H), 7,49 (т, 1H), 7,39 (д, 1H), 7,21 (д, 1H), 6,82 (дд, 1H), 6,71 (д, 1H), 4,05 (тт, 1H), 3,92 – 3,86 (м, 2H), 3,30 (д, 2H), 2,54 – 2,48 (м, 3H), 1,70 (ддт, 4H), 1,57 (с, 3H), 1,52 (с, 3H)
204	Пр. 445 + 1-хлор-2-метокси-этан	Пример 35	36%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,57 (дд, 1H), 7,40 (к, 1H), 7,27 – 7,21 (м, 1H), 7,12 (с, 1H), 7,11 – 7,06 (м, 1H), 6,81 (дд, 1H), 6,27 (с, 1H), 4,38 (к, 2H), 3,70 (к, 2H), 3,28 – 3,23 (м, 3H), 2,49 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
205	Пр. 445 + циклопропансульфонилхлорид		20%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,98 (дд, 1H), 7,66 (д, 1H), 7,49 (дд, 1H), 7,38 (д, 1H), 7,21 (д, 1H), 6,83 (дд, 1H), 6,69 (д, 1H), 3,15 (тт, 1H), 2,51 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,51 (с, 3H), 1,32 – 1,27 (м, 2H), 1,12 (дт, 2H)
210	Пр. 445 + циклопропилметансульфонилхлорид		28%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,94 (д, 1H), 7,62 (д, 1H), 7,47 (т, 1H), 7,37 (д, 1H), 7,20 (д, 1H), 6,83 (дд, 1H), 6,70 (д, 1H), 3,61 (д, 2H), 2,52 – 2,48 (м, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 0,82 (тт, 1H), 0,41 – 0,34 (м, 2H), -0,01 (тд, 2H)
223	Пр. 445 + 2-(диметиламино)ацетилхлорид (HCl-соль)	Пример 4	19%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,43 (д, 1H), 7,98 (д, 1H), 7,45 (т, 1H), 7,34 (д, 1H), 7,19 (д, 1H), 6,82 (дд, 1H), 6,63 – 6,58 (м, 1H), 3,81 (с, 2H), 2,51 (д, 3H), 2,36 (с, 6H), 1,59 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
224	Пр. 214 + Метансульфонилхлорид		25%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,97 (дд, 1H), 7,73 (д, 1H), 7,41 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 6,85 (дд, 1H), 6,74 (д, 1H), 3,55 (с, 3H), 2,52 – 2,50 (м, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,52 (с, 3H)
229	Пр. 230 + 2,2-дифторпропановая кислота (T3P сочетание)		49%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,83 (т, 1H), 7,62 – 7,54 (м, 1H), 7,36 (д, 1H), 7,26 (дд, 1H), 7,15 – 7,06 (м, 2H), 6,79 (дд, 1H), 6,29 (дд, 1H), 4,36 (т, 2H), 3,60 – 3,51 (м, 2H), 2,49 (д, 3H), 1,60 (т, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
230	Удаление Boc из Пр. 228		36%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,59 (д, 1H), 7,43 (дд, 1H), 7,28 – 7,21 (м, 1H), 7,14 – 7,06 (м, 2H), 6,80 (дд, 1H), 6,27 (д, 1H), 4,21 (тд, 2H), 2,97 (с, 2H), 2,49 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,50 (с, 3H)
258	Деметилирование Пр. 233 (DL-метионин)		9%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,97 (с, 1H), 7,74 (д, 1H), 7,48 (дд, 1H), 7,20 (д, 2H), 6,83 (дд, 1H), 4,91 (т, 1H), 4,49 (т, 2H), 3,85 (к, 2H), 2,53 (с, 3H), 1,55 (с, 6H)
259	Пр. 252 + 1-хлор-2-метокси-этан	Пример 35	42%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,82 – 7,63 (м, 1H), 7,46 (дд, 1H), 7,22 – 7,18 (м, 1H), 7,16 (д, 1H), 7,12 (т, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 4,63 – 4,28 (м, 2H), 3,71 (h, 2H), 3,24 (с, 3H), 2,47 (д, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,52 (с, 3H)
271	Пр. 225 + метансульфонилхлорид		32%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 8,13 (д, 1H), 7,71 (дд, 1H), 7,53 (д, 2H), 7,25 (д, 1H), 6,83 (дд, 1H), 3,58 (с, 3H), 2,50 (с, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,52 (с, 3H)
289	Пр. 225 + 1-хлор-2-метокси-этан	Пример 35	15%	^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 7,59 (д, 1H), 7,43 (дд, 1H), 7,24 (д, 1H), 6,99 (дд, 1H), 6,89 (с, 1H), 3,64 (т, 2H), 3,51 (т, 2H), 3,26 (с, 3H), 2,49 (д, 3H), 1,61 (с, 3H), 1,58 (с, 3H)

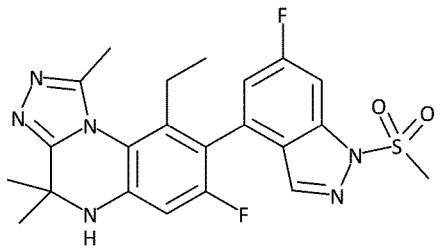
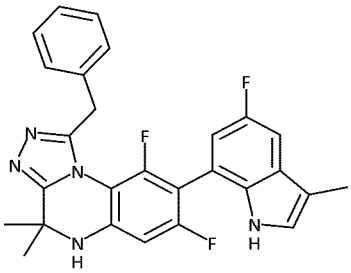
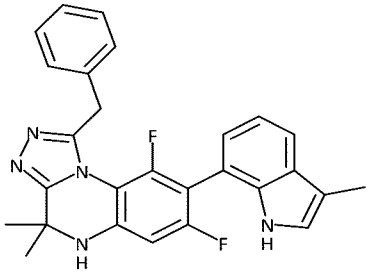
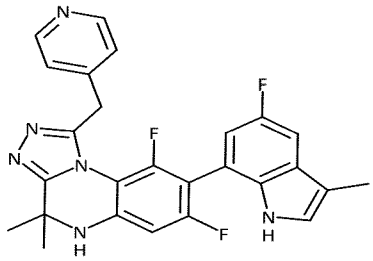
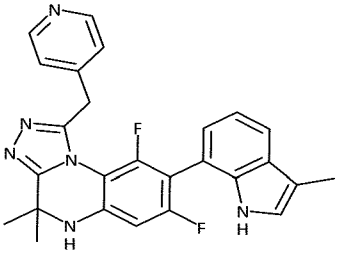
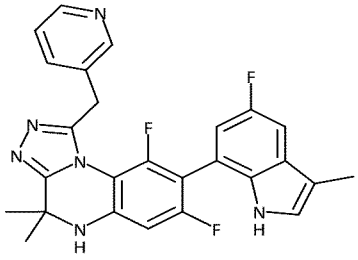
Пр. №	Промежуточные соединения	Синтез аналогично	Выход (%)	^{1}H ЯМР
312	Пр. 225 + циклопропилборонов ая кислота	Пример 2	49%	^{1}H ЯМР (ДМСО-$д_6$) δ: 7,83 – 7,78 (м, 1H), 7,49 (дд, 1H), 7,27 (д, 1H), 7,18 (д, 1H), 6,97 (с, 1H), 6,81 (дд, 1H), 3,46 (тт, 1H), 2,48 (д, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,28 – 1,23 (м, 2H), 1,19 – 1,13 (м, 2H)

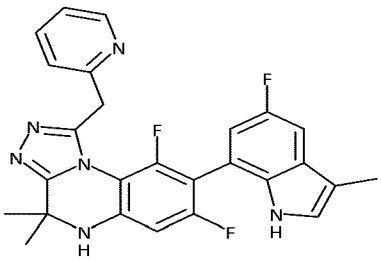
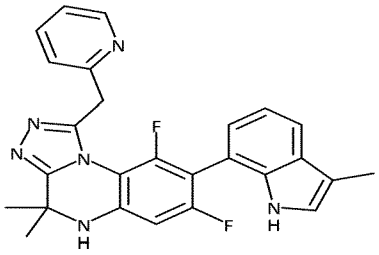
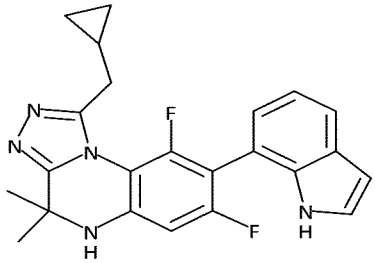
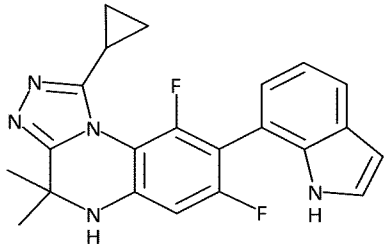
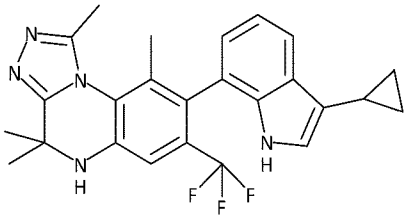
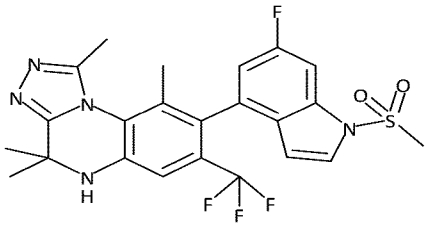
Таблица 7:

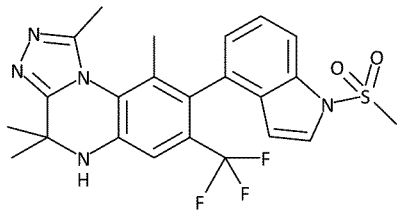
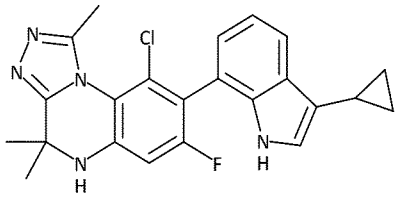
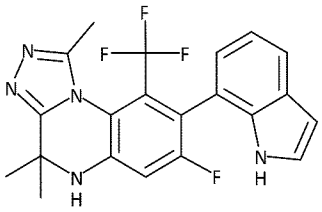
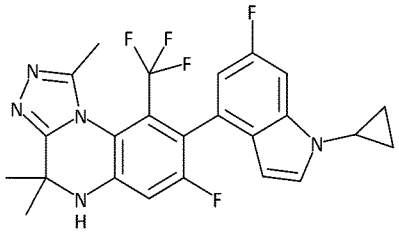
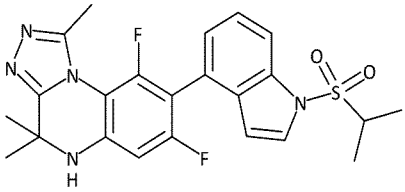
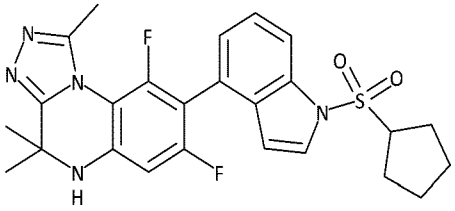
Пр. №	Промежу-точные соединения	Синтез анало-гично	Выход (% моль)	^{1}H-ЯМР
447	Промеж. соед.-A-20 + Промеж. соед.-B-4	Пр. 446	24%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 7,34-7,40 (м, 2H), 7,14 (д, 2H), 6,91 (уш, 1H), 6,10 (с, 1H), 4,62 (с, 1H), 4,22 (д, 2H), 3,81 (к, 2H), 2,45 (с, 3H), 1,75 (уш, 3H), 1,37 (уш, 3H).
448	Промеж. соед.-A-50 + Промеж. соед.-B-4	Пр. 446	13%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 8,38 (с, 1H), 7,81 (д, 1H), 7,44 (с, 1H), 7,33 (с, 1H), 7,20 (д, 1H), 3,75 (к, 2H), 1,78 (уш, 3H), 1,35 (уш, 3H), 1,15 (т, 3H); (СH_3- упущено ДМСО).
449	Промеж. соед.-A-21 + Промеж. соед.-B-4	Пр. 446	32%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 7,77 (уш, 1H), 7,56 (д, 1H), 7,24 (с, 1H), 7,17 (д, 1H), 7,07 (уш, 1H), 4,58 (с, 1H), 4,45 (д, 2H), 3,88 (к, 2H), 2,49 (с, 3H), 1,77 (уш, 3H), 1,37 (уш, 3H).
451	Промеж. соед.-A-20 + Промеж. соед.-B-40	Пр. 450	61%	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6): δ 7,39-7,35 (м, 2H), 7,14 (д1H), 6,95 (д, J=8 Гц, 1H), 6,88-6,85 (м, 1H), 6,49 (с, 1H), 6,14 (с, 1H), 4,90 (т, 1H), 4,22 (т, 2H), 3,75-3,71 (м, 2H), 2,06 (с, 3H), 1,46 (с, 6H); (СH_3- упущено ДМСО).
452	Промеж. соед.-A-15 + Промеж. соед.-B-40	Пр. 450	59%	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6): δ 10,55 (с, 1H), 7,25-7,22 (м, 1H), 7,14-7,12 (м, 2H), 6,97-6,95 (м, 1H), 6,84-6,81 (м, 1H), 6,50 (с, 1H), 2,52 (с, 3H), 2,25 (с, 3H), 1,99 (с, 3H), 1,47 (уш, 6H).
453	Промеж. соед.-A-2 + Промеж. соед.-B-40	Пр. 450	42%	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6): δ 7,68-7,62 (м, 2H), 7,24-7,22 (м, 1H), 7,15-7,13 (м, 1H), 6,98-6,96 (м, 1H), 6,58-6,52 (м, 2H), 3,55 (с, 3H), 2,06 (с, 3H), 1,46 (уш, 6H); (СH_3- упущено ДМСО).
454	Промеж. соед.-A-23 + Промеж. соед.-B-4	Пр. 446	15%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 8,38 (с, 1H), 7,80 (д, 1H), 7,45 (уш, 1H), 7,34 (с, 1H), 7,20 (д, 1H), 3,55 (с, 3H), 2,49 (с, 3H), 1,78 (уш, 3H), 1,37 (уш, 3H).
455	Промеж. соед.-A-47 + Промеж. соед.-B-4	Пр. 446	16%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$): δ 7,96 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,46 (т, 1H), 7,33 (уш, 1H), 7,16 (д, 2H), 6,54 (уш, 1H), 3,61 (к, 2H), 2,45 (с, 3H), 1,78 (уш, 3H), 1,37 (уш, 3H), 1,12 (т, 3H).
456	Промеж. соед.-A-51 + Промеж. соед.-B-4	Пр. 446	20%	^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-$д_6$; т=100°С): δ 8,34 (уш, 1H), 8,09 (д, 1H), 7,73 (т, 1H), 7,45 (уш, 1H), 7,27 (с, 1H), 7,19 (д, 1H), 3,50 (с, 3H), 2,49 (с, 3H), 1,78 (уш, 3H), 1,48 (уш, 3H).
457	Промеж. соед.-A-22 + Промеж. соед.-B-40	Пр. 450	53%	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6): δ 8,38 (с, 1H), 8,00 (д, 1H), 7,73 (т, 1H), 7,43-7,41 (м, 1H), 7,19 (д, 1H), 7,01 (д, 1H), 6,61 (с, 1H), 3,52 (с, 3H), 2,52 (с, 3H), 2,07 (с, 3H), 1,47 (с, 6H).

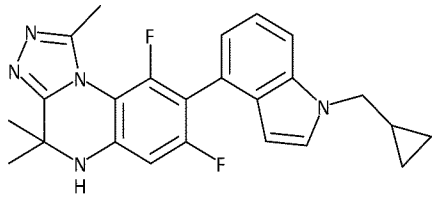
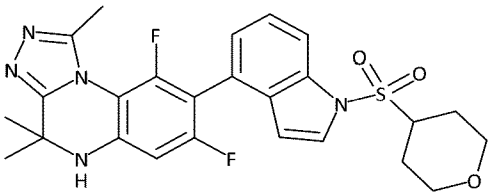
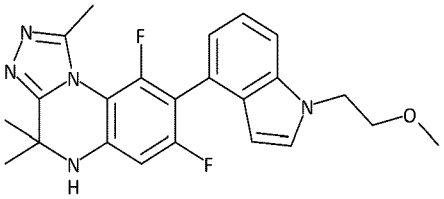
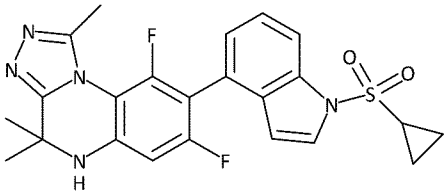
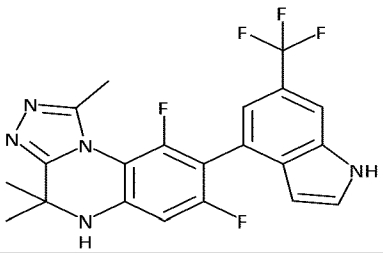
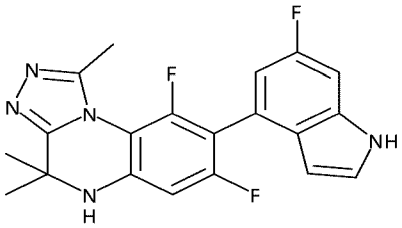
Молекулярные структуры и химические названия примеров, представленных в Таблицах 4, 5, 6 и 7, приведены в Таблице 8 ниже:

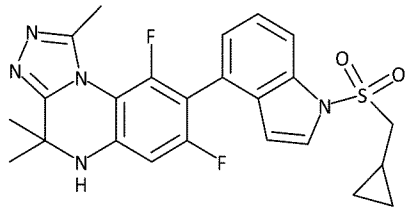
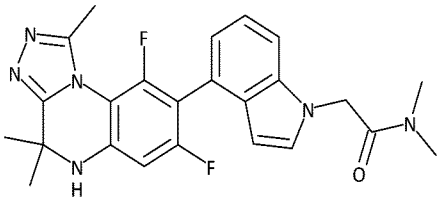
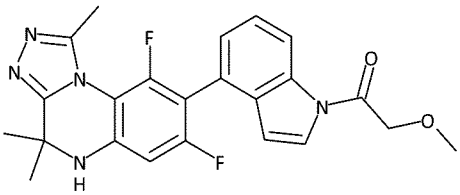
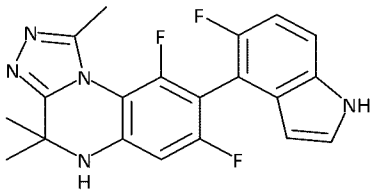
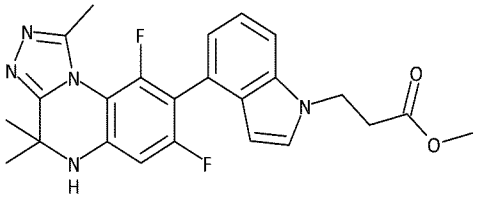
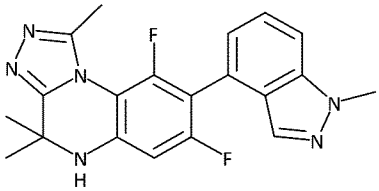
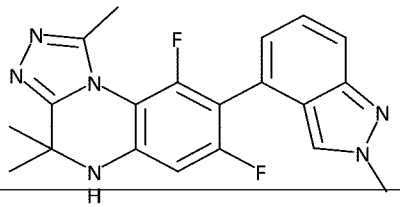
Пр. №	Структура	Наименование
45		2-[4-(9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индазол-1-ил]-этанол
46		9-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
47		9-Этил-7-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
50		9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
51		9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

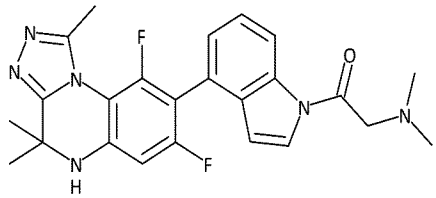
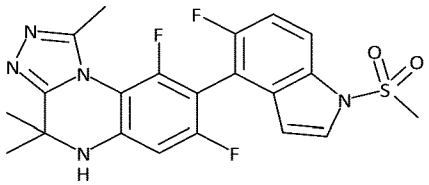
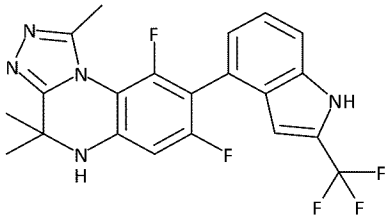
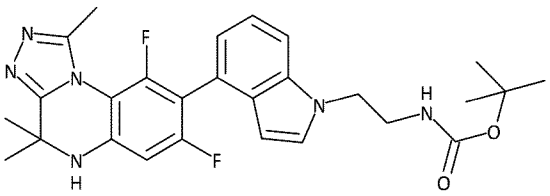
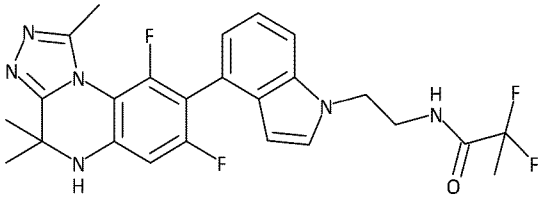
52		9-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
67		1-Бензил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-4,4-диметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
68		1-Бензил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
71		7,9-Дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-4,4-диметил-1-(пиридин-4-ил-метил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
72		7,9-Дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-1-(пиридин-4-ил-метил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
73		7,9-Дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-4,4-диметил-1-(пиридин-3-ил-метил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

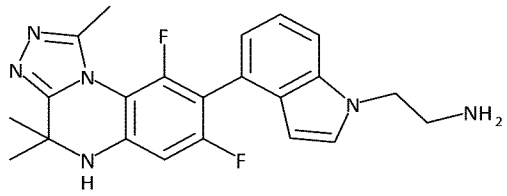
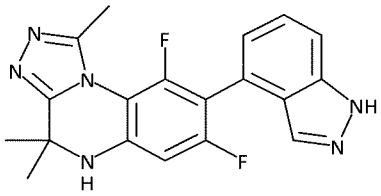
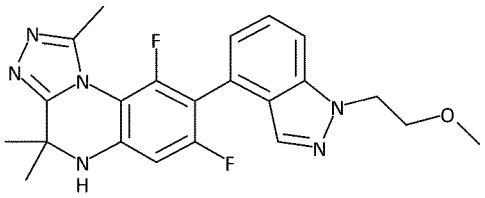
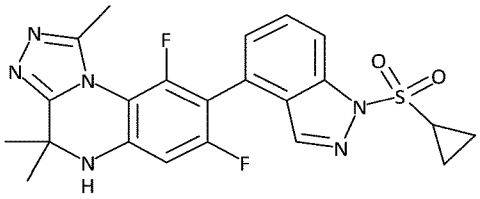
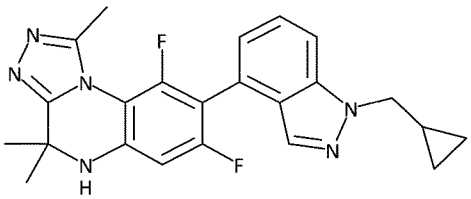
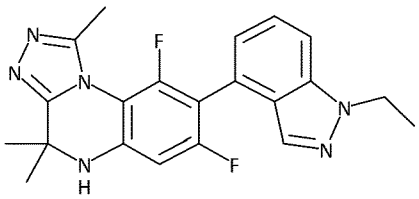
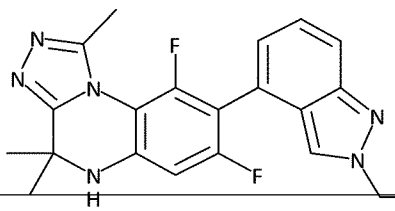
74		7,9-Дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-1-(пиридин-2-ил-метил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
75		7,9-Дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-1-(пиридин-2-ил-метил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
80		1-(Циклопропил-метил)-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
81		1-Циклопропил-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
82		8-(3-Циклопропил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
83		8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

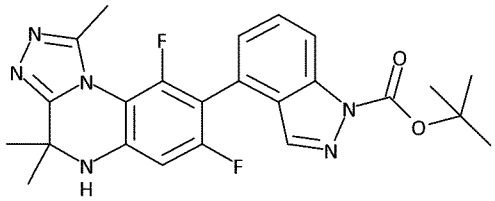
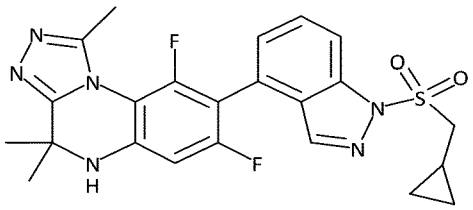
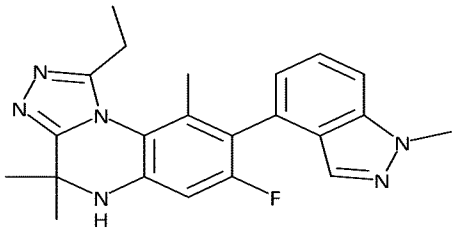
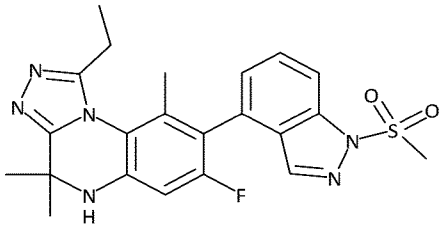
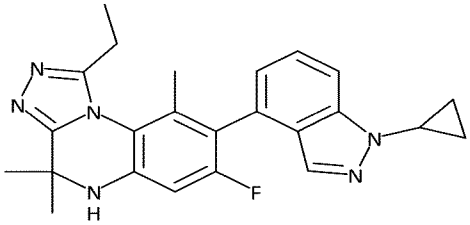
84		1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
85		9-Хлор-8-(3-циклопропил-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
86		7-Фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
88		8-(1-Циклопропил-6-фтор-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
200		7,9-Дифтор-8-[1-(изопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
201		8-[1-(Циклопентилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

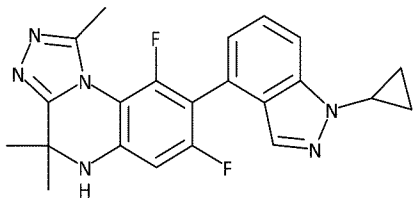
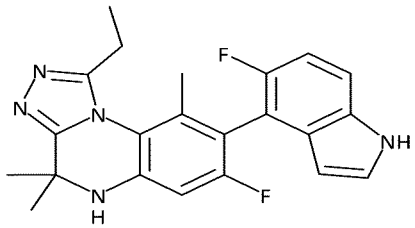
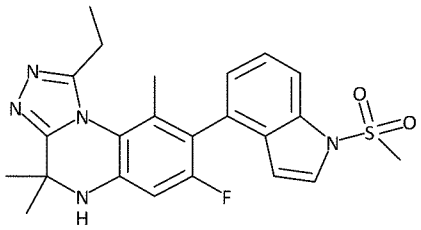
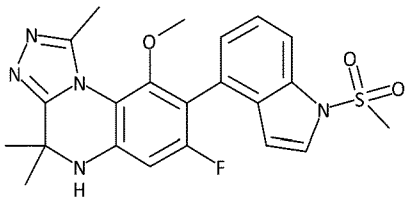
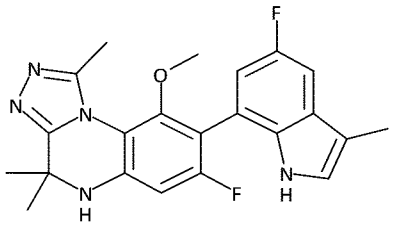
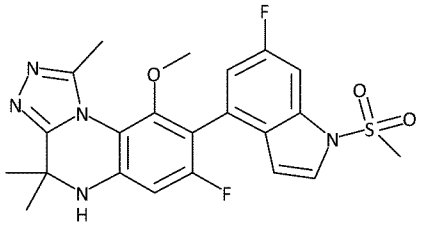
202		8-[1-(Циклопропил-метил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
203		7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[1-(тетрагидро-пиран-4-илсульфонил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
204		7,9-Дифтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
205		8-[1-(Циклопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
207		7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
208		7,9-Дифтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

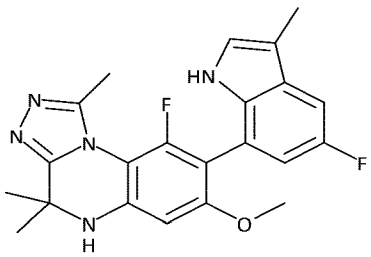
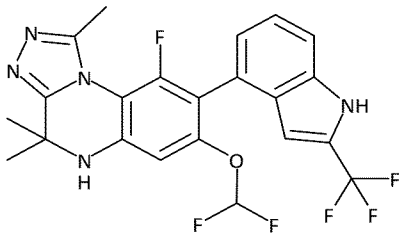
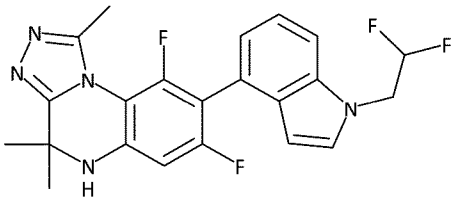
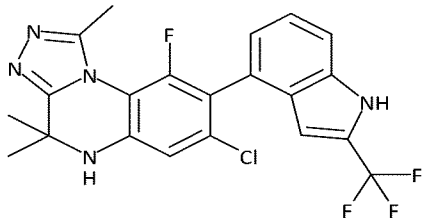
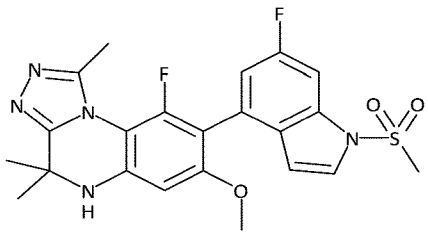
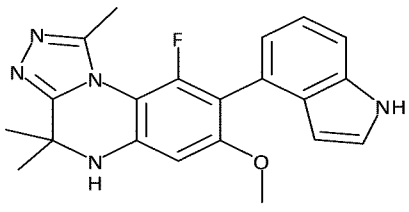
210		8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
212		2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-N,N-диметил-ацетамид
213		1-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-2-метокси-этанон
214		7,9-Дифтор-8-(5-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
219		3-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-пропионовой кислоты метиловый эфир
221		7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
222		7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(2-метил-2H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

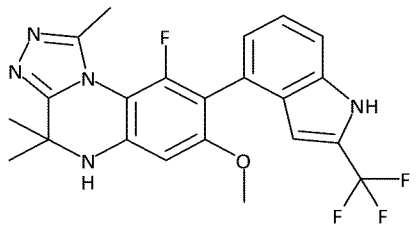
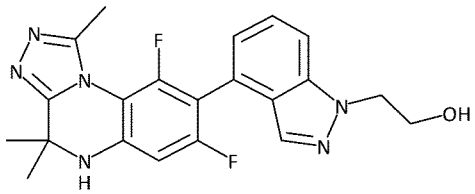
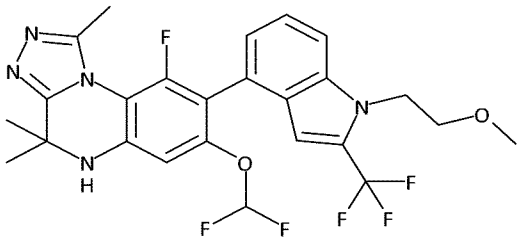
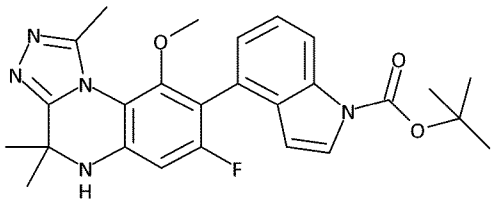
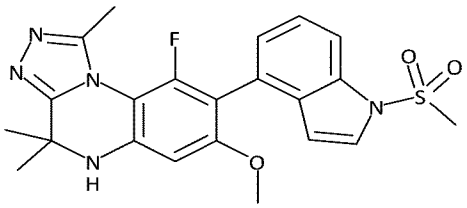
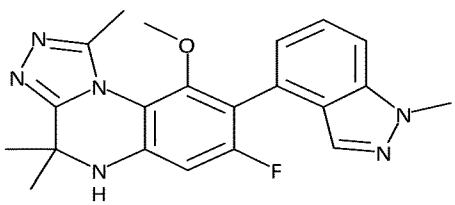
223		1-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-2-диметиламино-этанон
224		7,9-Дифтор-8-(5-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
225		7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
228		N-[2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этил]-карбаминовой кислоты трет-бутиловый эфир
229		N-[2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этил]-2,2-дифтор-пропионамид

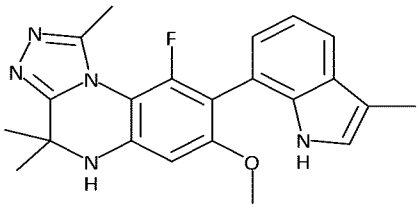
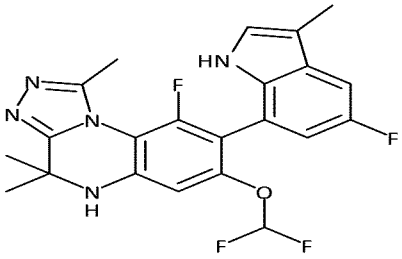
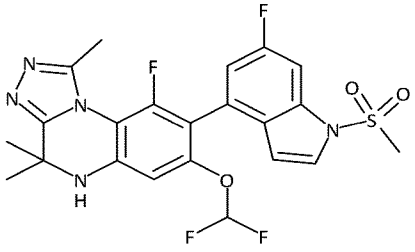
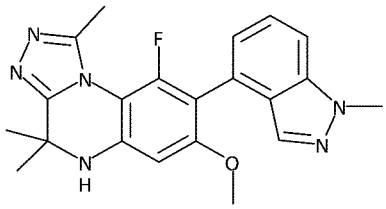
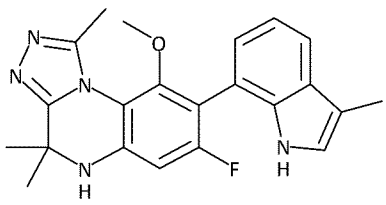
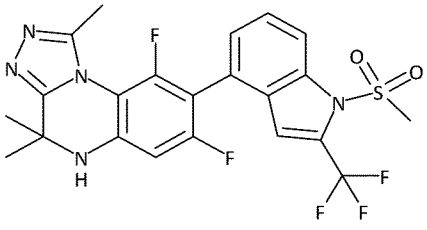
230		2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этиламин
232		7,9-Дифтор-8-(1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
233		7,9-Дифтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индазол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
234		8-[1-(Циклопропилсульфонил)-1H-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
235		8-[1-(Циклопропил-метил)-1H-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
236		8-(1-Этил-1H-индазол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
237		8-(2-Этил-2H-индазол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

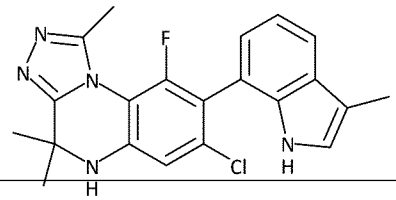
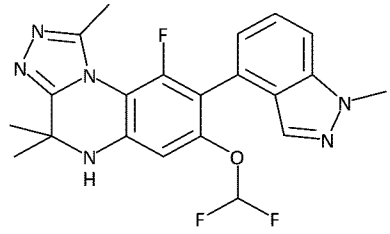
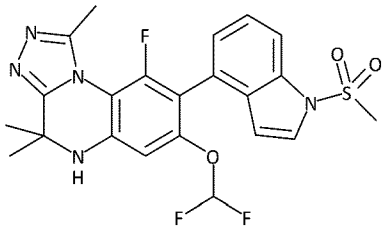
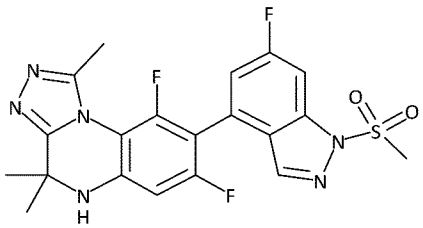
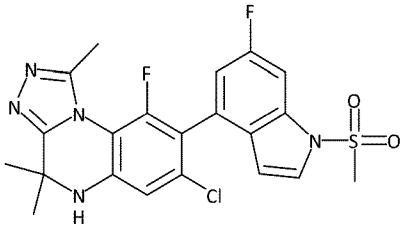
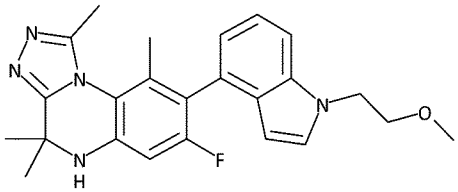
238		4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1H-индазол-1-карбоновой кислоты трет-бутиловый эфир
239		8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1H-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
240		1-Этил-7-фтор-4,4,9-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
241		1-Этил-7-фтор-4,4,9-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
242		8-(1-Циклопропил-1H-индазол-4-ил)-1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

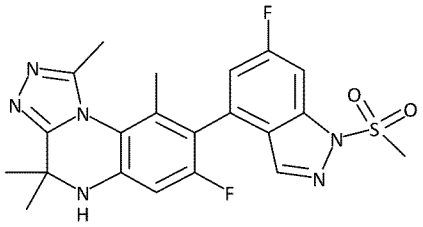
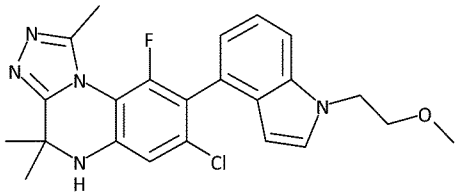
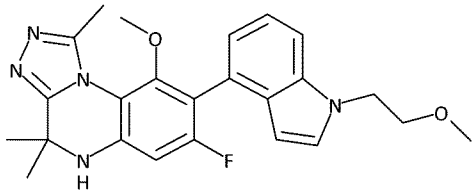
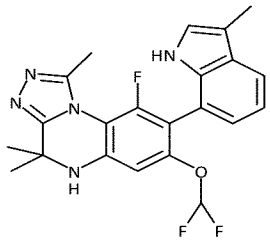
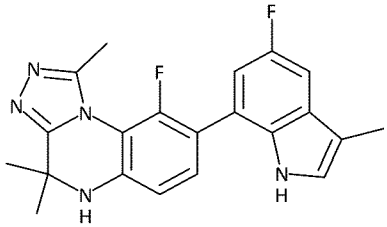
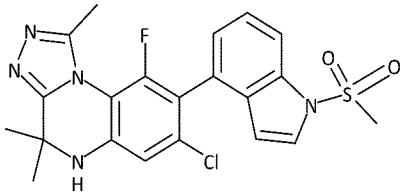
243		8-(1-Циклопропил-1H-индазол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
244		1-Этил-7-фтор-8-(5-фтор-1H-индол-4-ил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
247		1-Этил-7-фтор-4,4,9-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
248		7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
249		7-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
250		7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

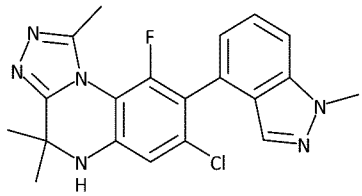
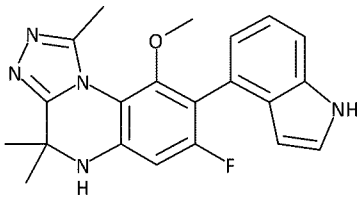
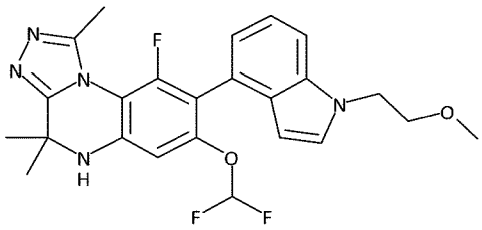
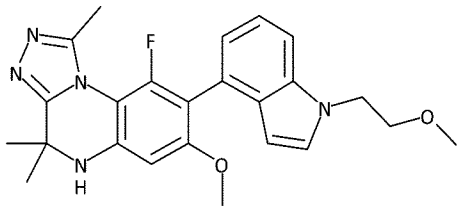
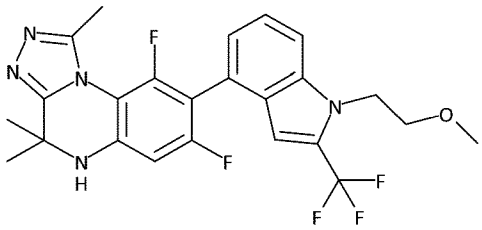
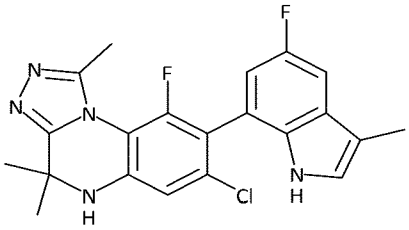
251		9-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
252		7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
253		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
254		7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
255		9-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
256		9-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

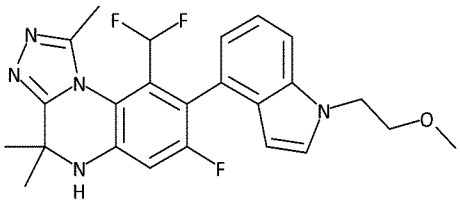
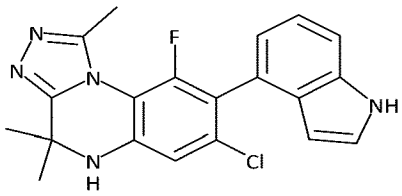
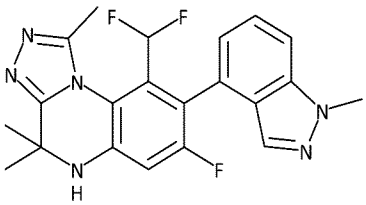
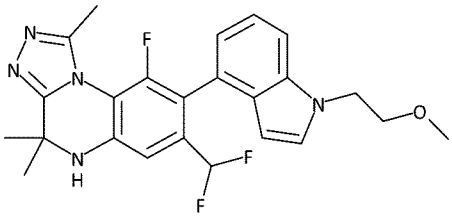
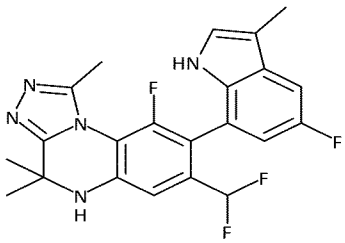
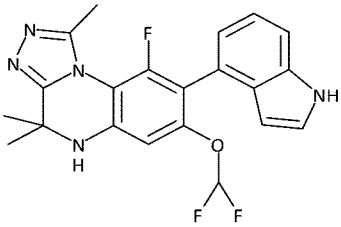
257		9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
258		2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индазол-1-ил]-этанол
259		7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
260		4-(7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-карбоновой кислоты трет-бутиловый эфир
263		9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
264		7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

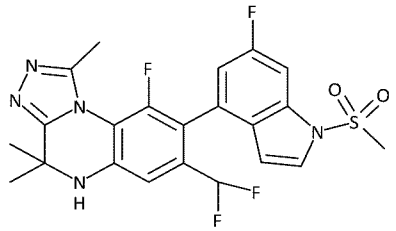
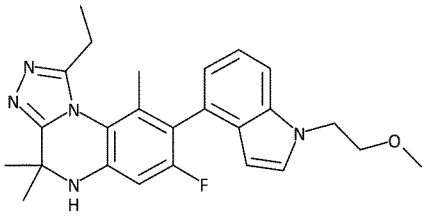
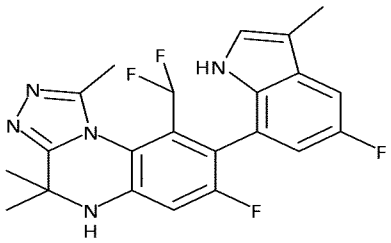
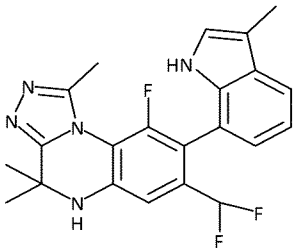
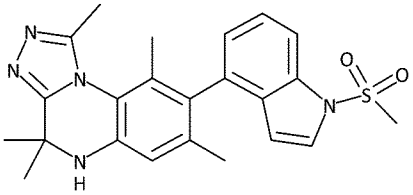
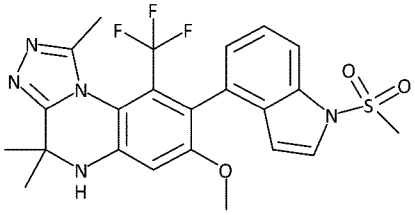
266		9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
267		7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
268		7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
269		9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
270		7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
271		7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[1-метилсульфонил-2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

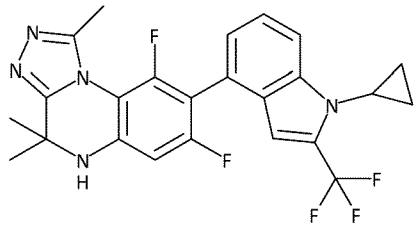
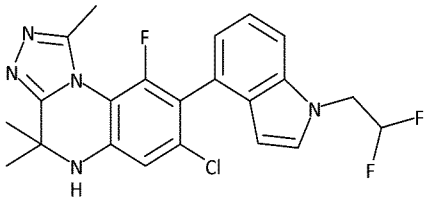
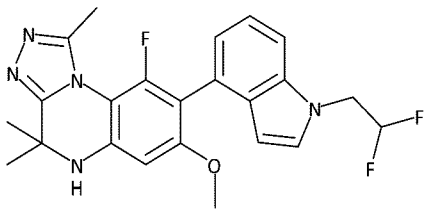
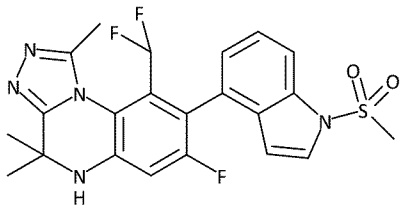
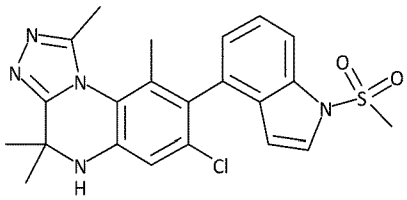
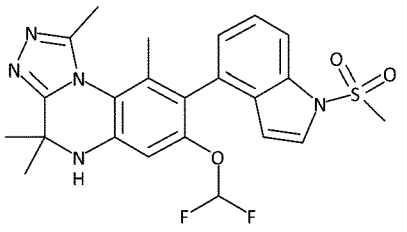
272		7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
273		7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
275		7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
276		7,9-Дифтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
277		7-Хлор-9-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
278		7-Фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

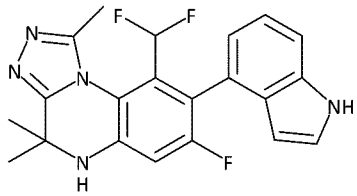
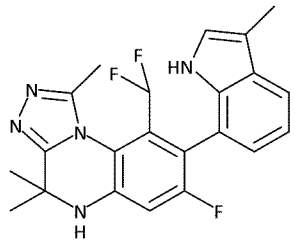
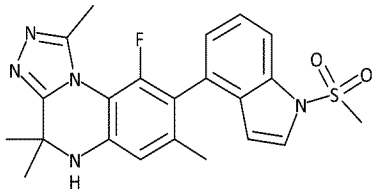
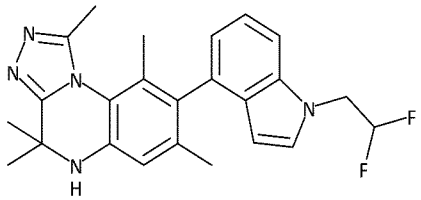
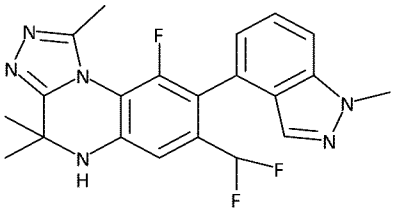
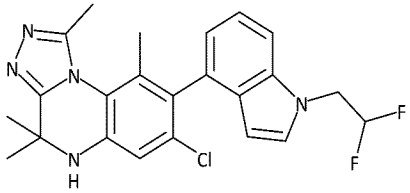
279		7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
280		7-Хлор-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
281		7-Фтор-9-метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
282		7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
283		9-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
284		7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

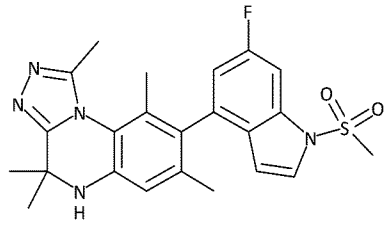
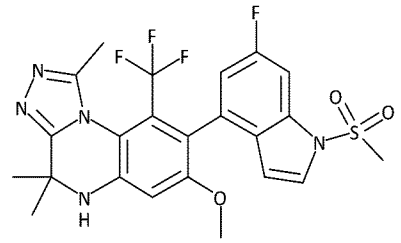
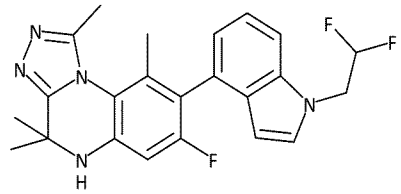
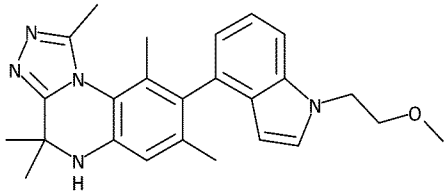
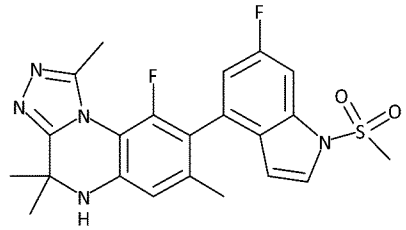
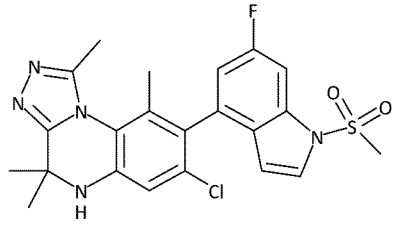
285		7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
286		7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
287		7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
288		9-Фтор-7-метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
289		7,9-Дифтор-8-[1-(2-метокси-этил)-2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
290		7-Хлор-9-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

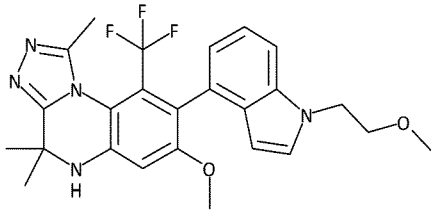
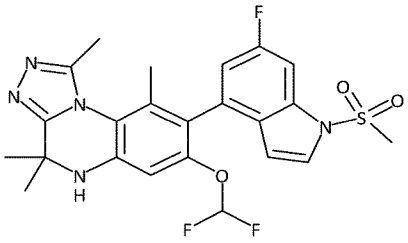
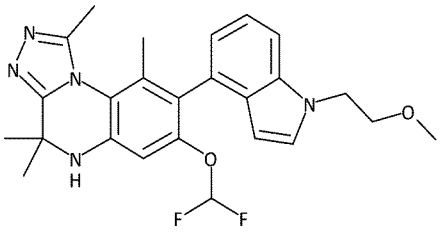
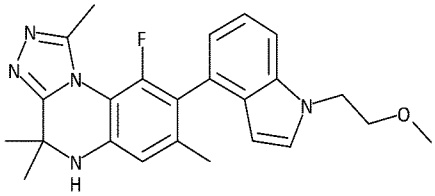
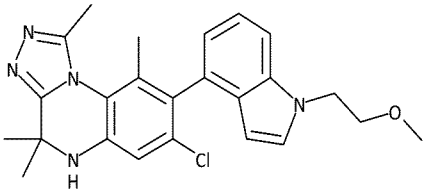
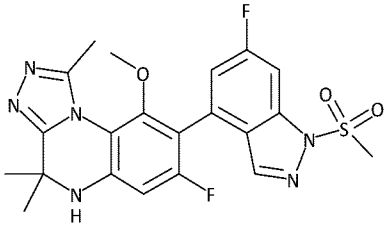
292		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
293		7-Хлор-9-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
294		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
295		7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
296		7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
297		7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

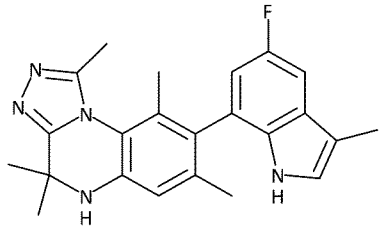
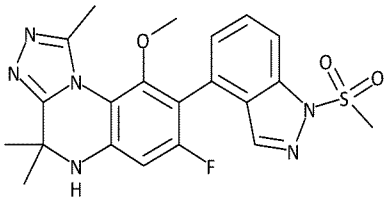
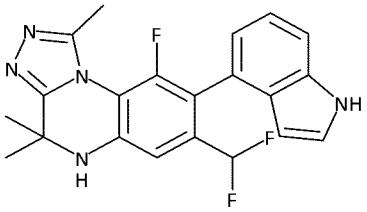
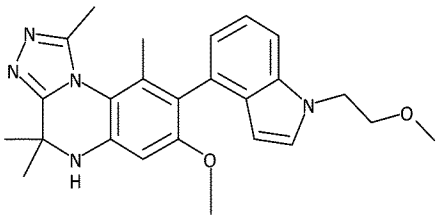
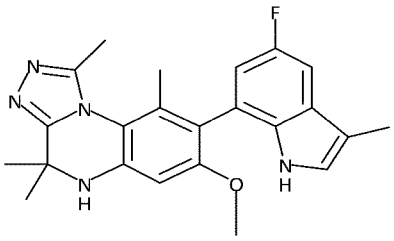
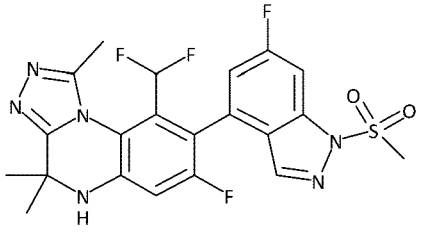
298		7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
299		1-Этил-7-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
302		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
306		7-(Дифтор-метил)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
309		1,4,4,7,9-Пентаметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
310		7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

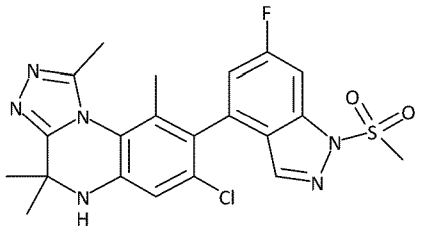
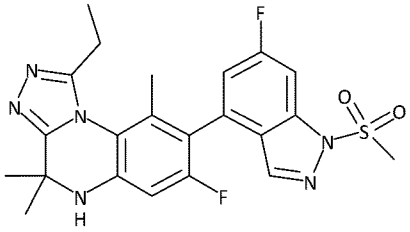
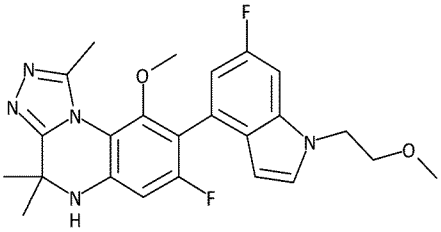
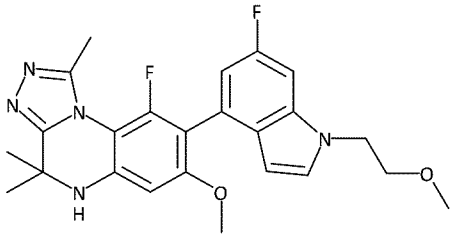
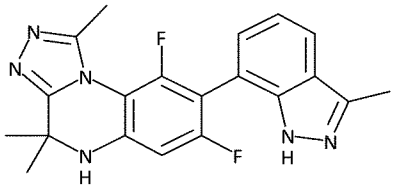
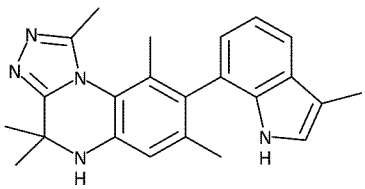
312		8-[1-Циклопропил-2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
313		7-Хлор-8-[1-(2,2-дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
314		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
315		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
317		7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
318		7-(Дифтор-метокси)-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

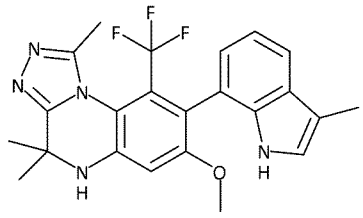
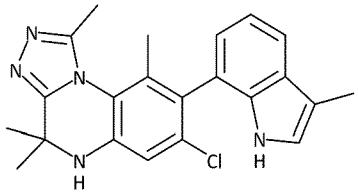
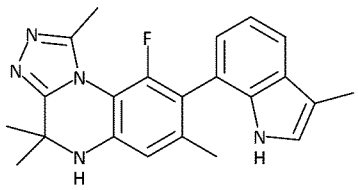
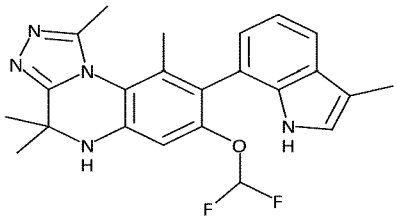
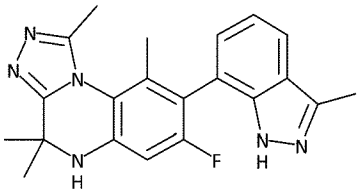
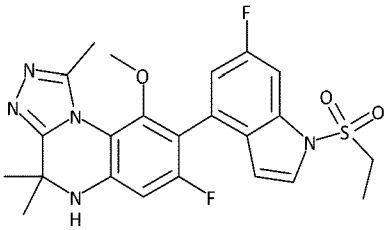
319		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
320		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
321		9-Фтор-1,4,4,7-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
324		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
325		7-(Дифтор-метил)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
327		7-Хлор-8-[1-(2,2-дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

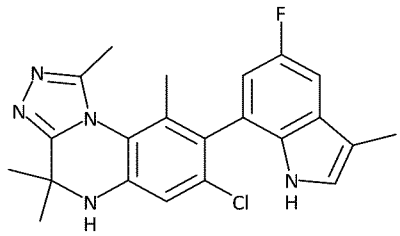
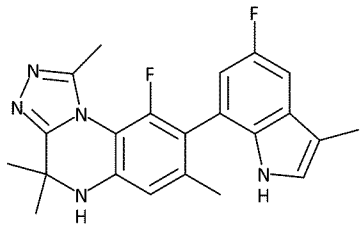
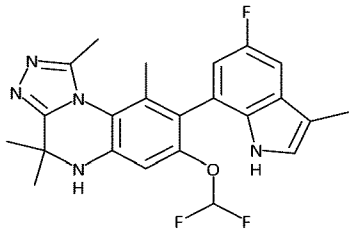
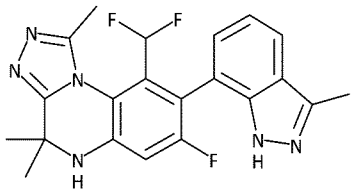
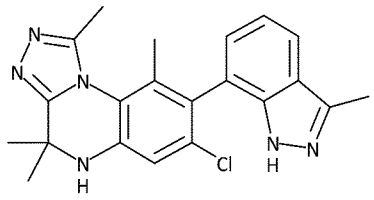
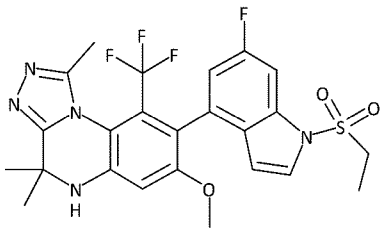
328		8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
329		8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
330		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
331		8-[1-(2-Метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
332		9-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
333		7-Хлор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

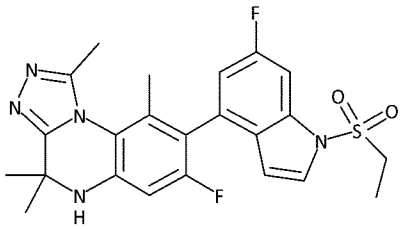
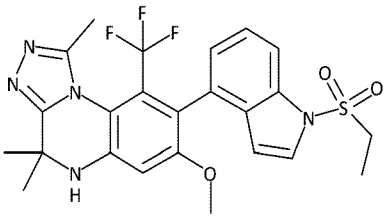
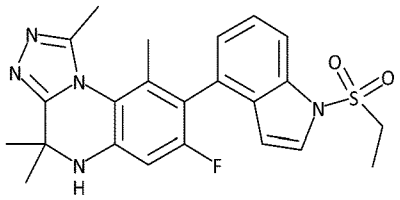
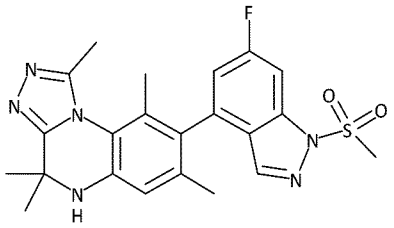
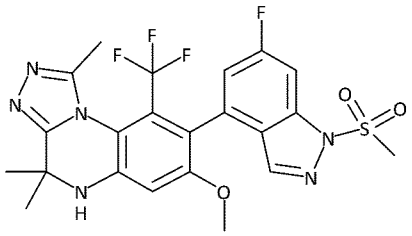
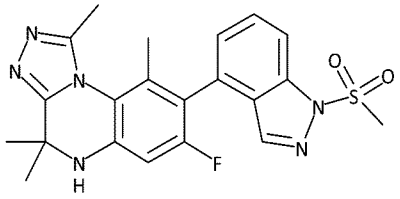
334		7-Метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
335		7-(Дифтор-метокси)-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
336		7-(Дифтор-метокси)-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
337		9-Фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
338		7-Хлор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
339		7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

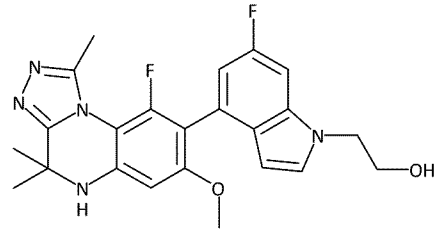
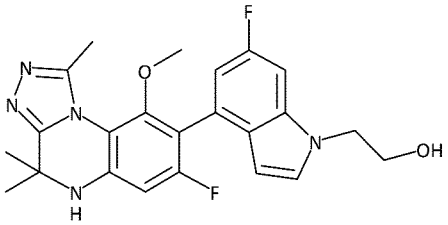
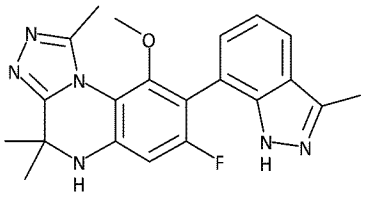
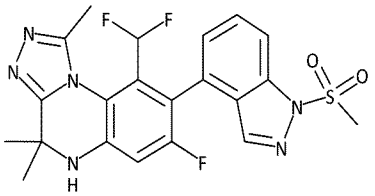
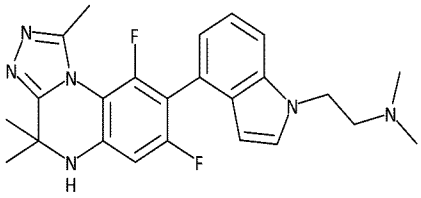
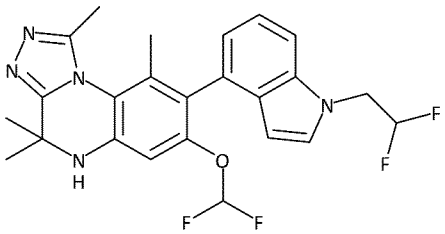
341		8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
342		7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
343		7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
344		7-Метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
345		8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
346		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

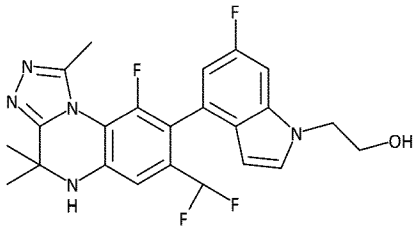
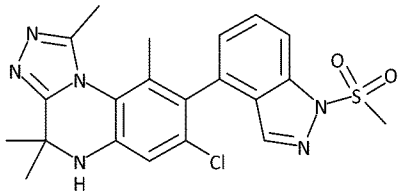
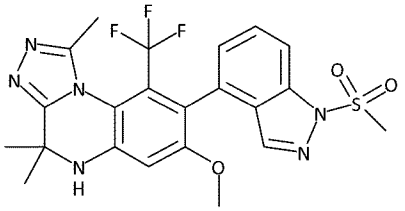
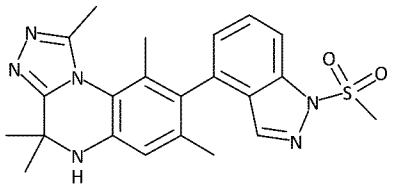
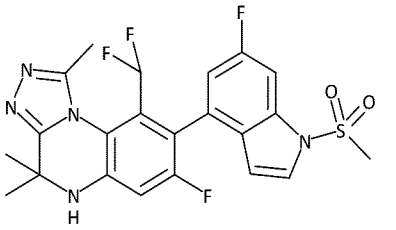
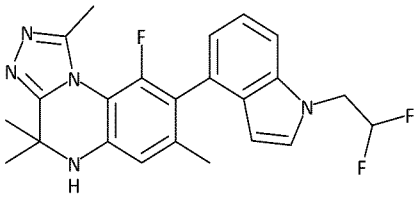
347		7-Хлор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
348		1-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-4,4,9-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
351		7-Фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1Н-индол-4-ил]-9-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
353		9-Фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1Н-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
354		7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1Н-индазол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
356		1,4,4,7,9-Пентаметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

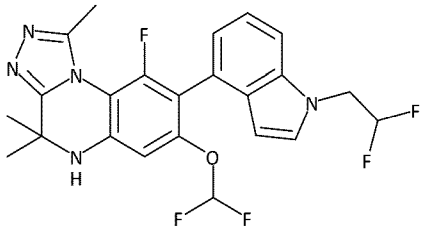
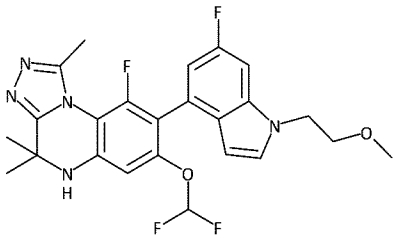
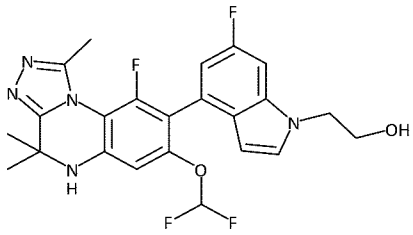
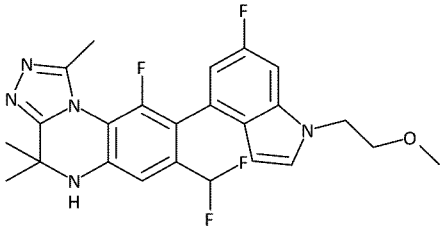
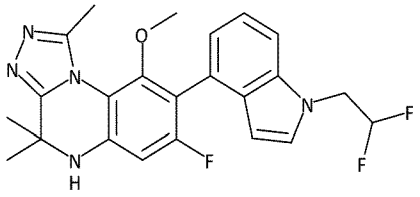
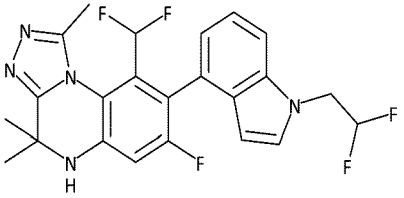
357		7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
358		7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
359		9-Фтор-1,4,4,7-тетраметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
360		7-(Дифтор-метокси)-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
361		7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
362		8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

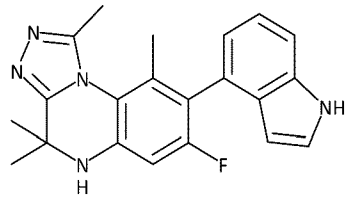
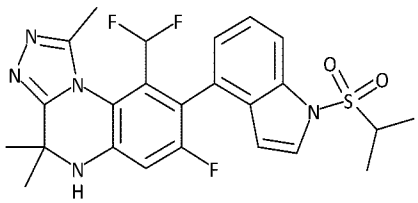
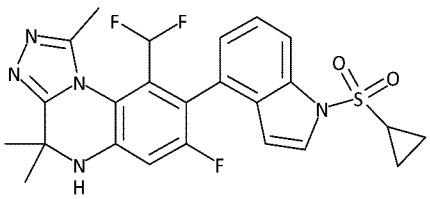
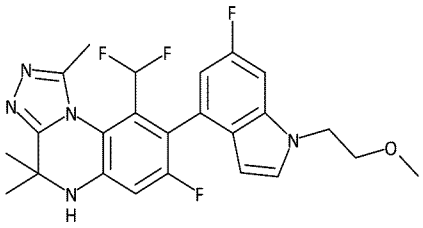
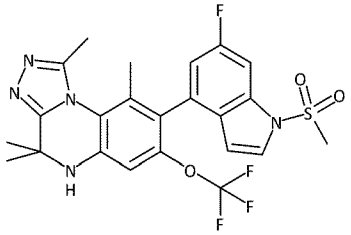
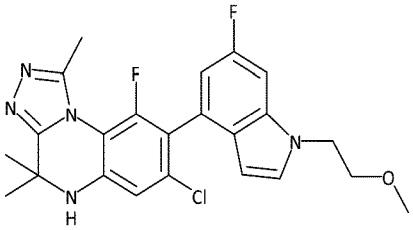
363		7-Хлор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
364		9-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
365		7-(Дифтор-метокси)-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
367		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
368		7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
369		8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

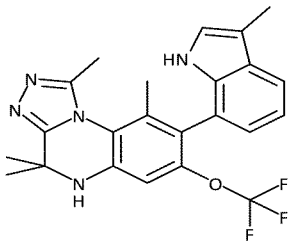
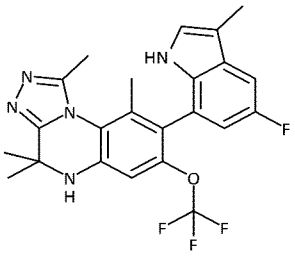
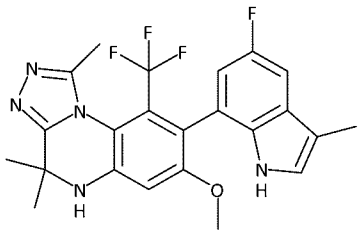
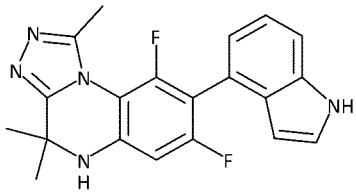
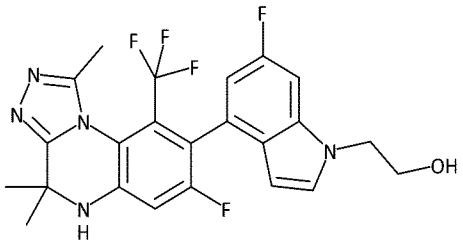
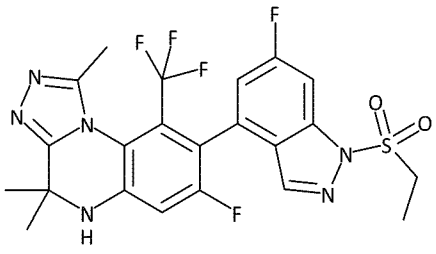
370		8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1Н-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
371		8-[1-(Этилсульфонил)-1Н-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
372		8-[1-(Этилсульфонил)-1Н-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
373		8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-1,4,4,7,9-пентаметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
376		8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
377		7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

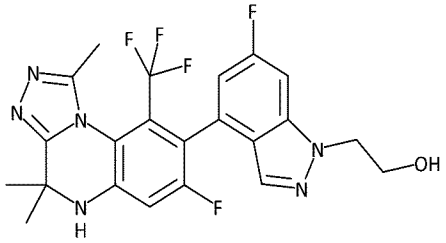
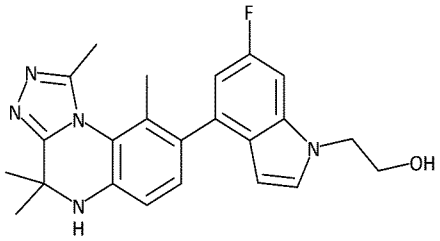
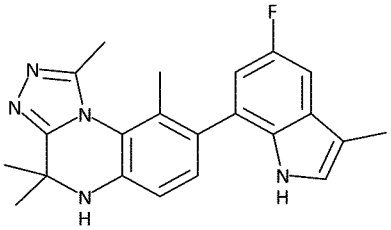
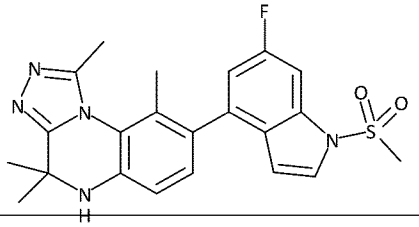
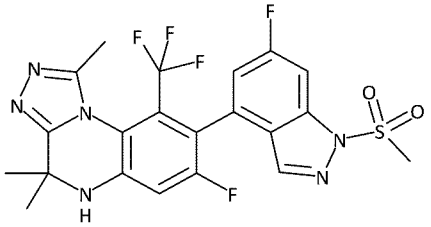
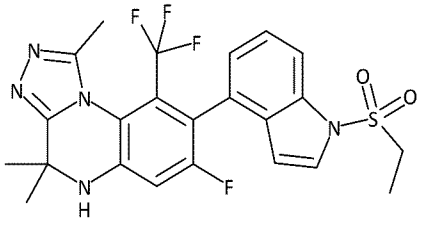
379		2-[6-Фтор-4-(9-фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этанол
380		2-[6-Фтор-4-(7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этанол
381		7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
382		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
383		[2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этил]-диметиламин
384		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-(дифтор-метокси)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

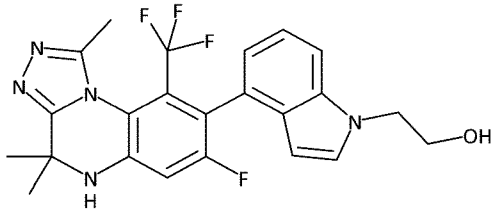
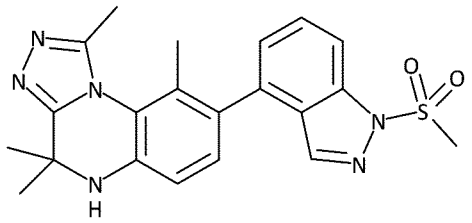
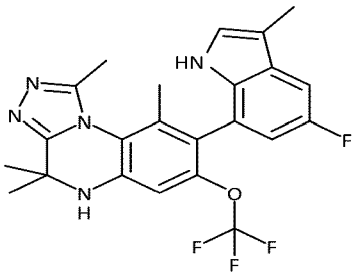
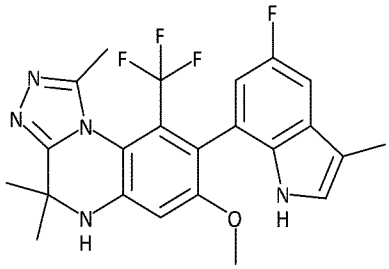
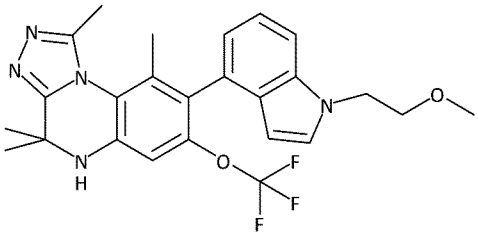
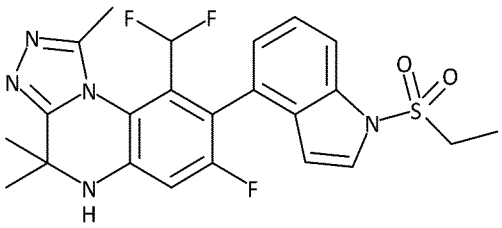
385		2-[4-[7-(Дифтор-метил)-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-6-фтор-1H-индол-1-ил]-этанол
386		7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
387		7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
388		1,4,4,7,9-Пентаметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
390		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
392		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-фтор-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

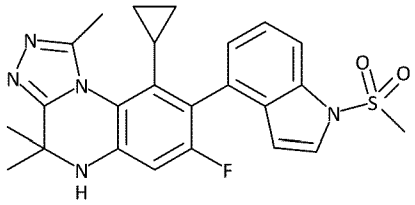
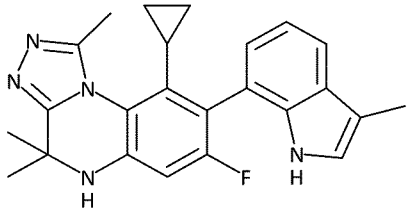
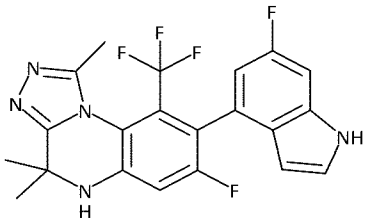
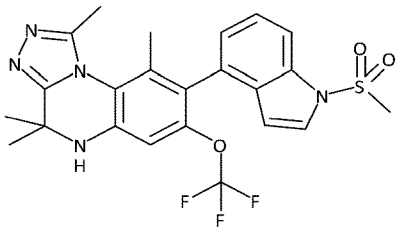
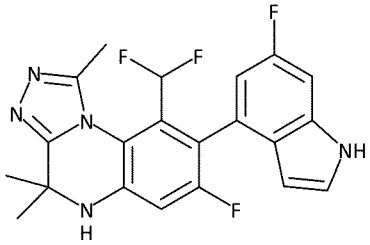
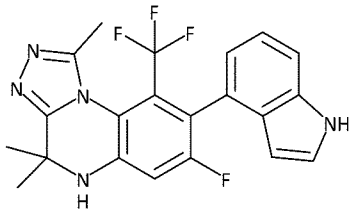
393		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-(дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
394		7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
395		2-[4-[7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-6-фтор-1H-индол-1-ил]-этанол
396		7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
397		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
398		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

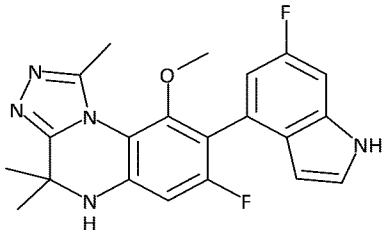
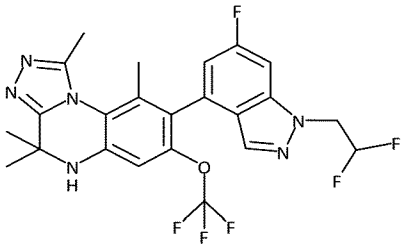
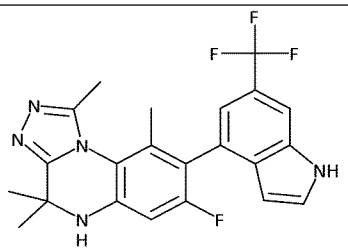
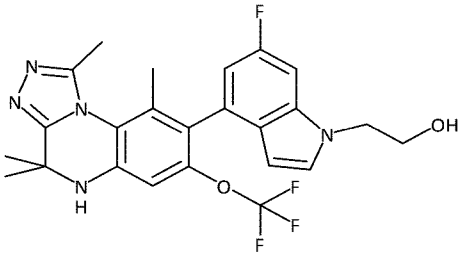
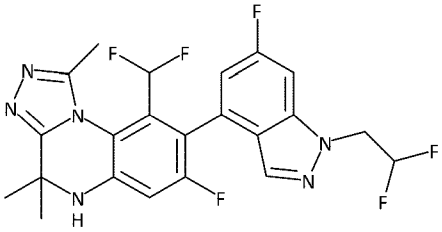
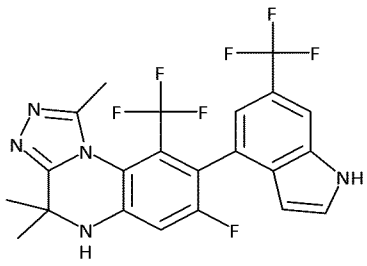
399		7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
400		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-[1-(изопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
401		8-[1-(Циклопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
402		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
403		8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
404		7-Хлор-9-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

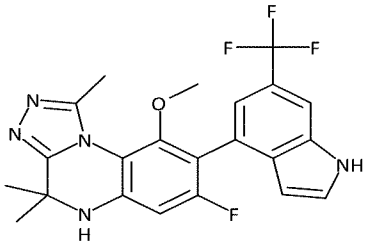
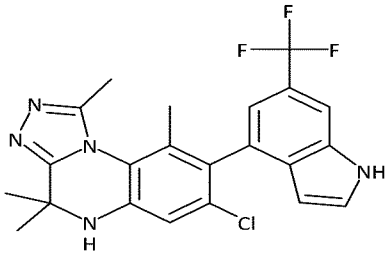
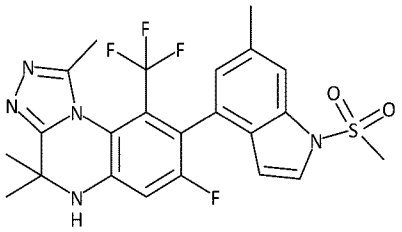
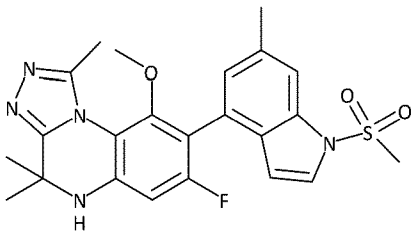
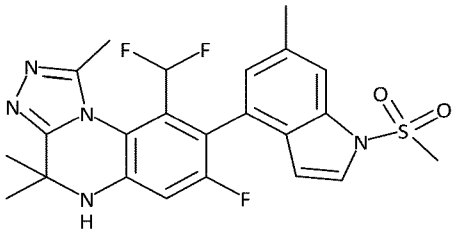
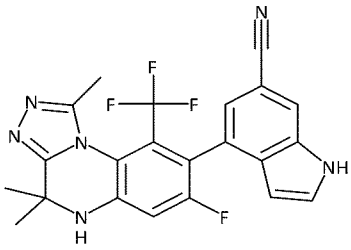
405		1,4,4,9-Тетраметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-7-(трифторметилокси)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
406		8-(5-Фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
407		8-(5-Фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
445		7,9-Дифтор-8-(1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
447		2-[6-Фтор-4-[7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил]-1Н-индол-1-ил]-этанол
448		8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1Н-индазол-4-ил]-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

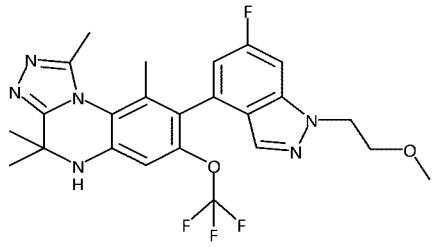
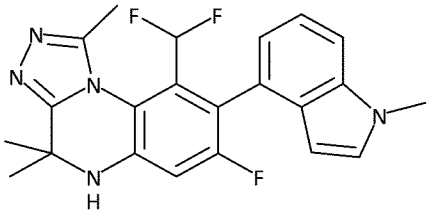
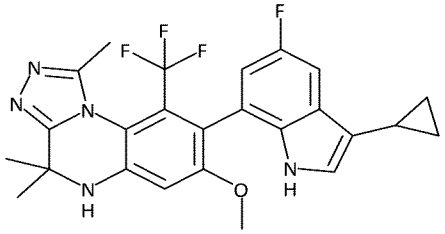
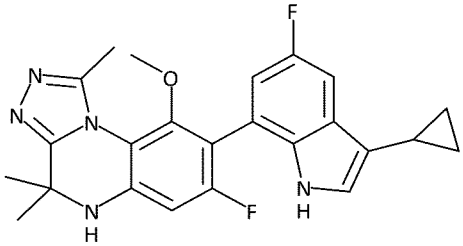
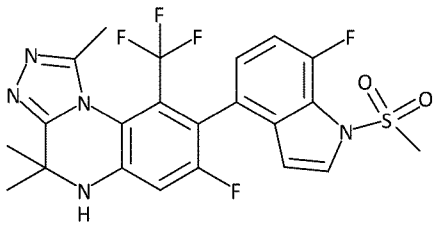
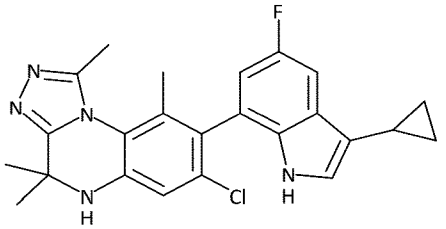
449		2-[6-Фтор-4-[7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил]-1H-индазол-1-ил]-этанол
451		2-[6-Фтор-4-(1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этанол
452		8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
453		8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
454		7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
455		8-[1-(Этилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

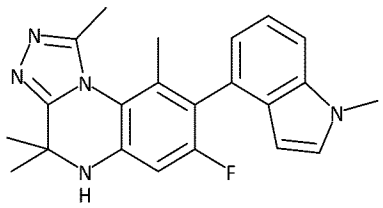
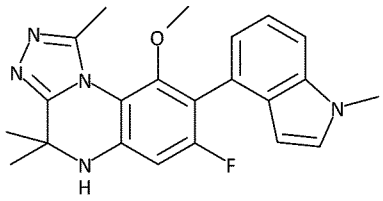
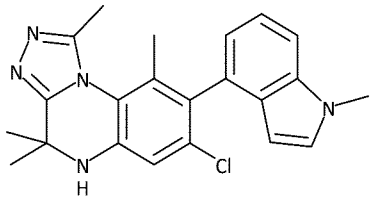
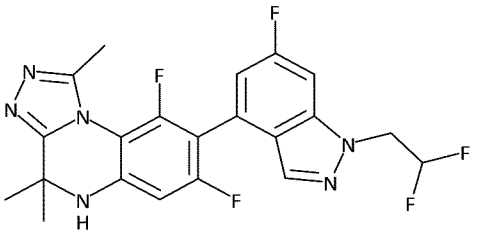
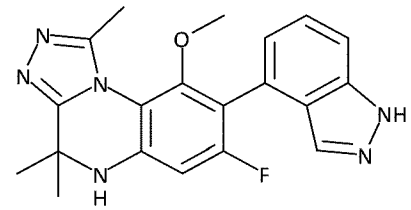
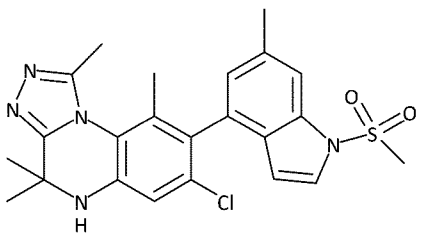
456		2-[4-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-1-ил]-этанол
457		1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
458		8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
459		8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
460		8-[1-(2-Метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
461		9-(Дифтор-метил)-8-[1-(этилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

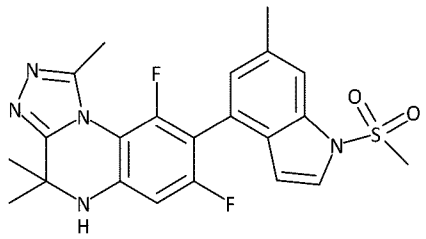
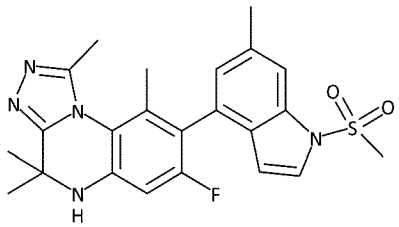
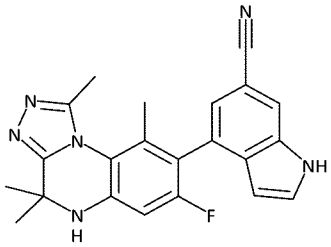
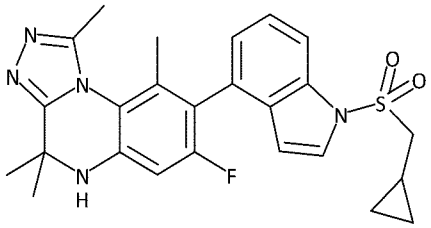
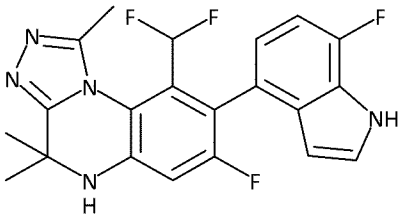
462		9-Циклопропил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
463		9-Циклопропил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
464		7-Фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
465		1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
466		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
467		7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

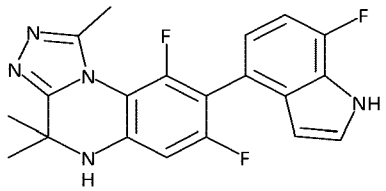
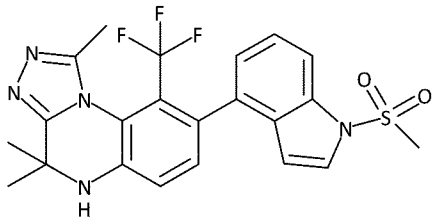
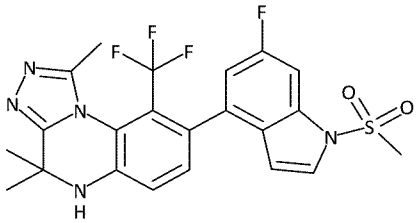
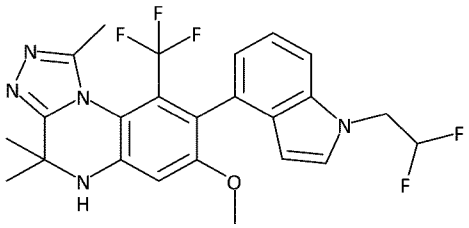
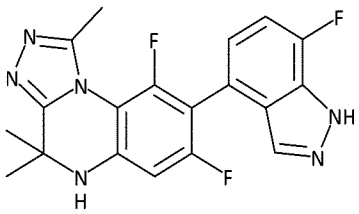
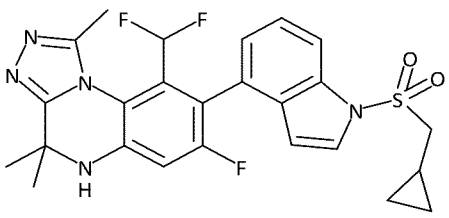
468		7-Фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
469		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
470		7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
471		2-[6-Фтор-4-[1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-1-ил]-этанол
472		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
473		7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

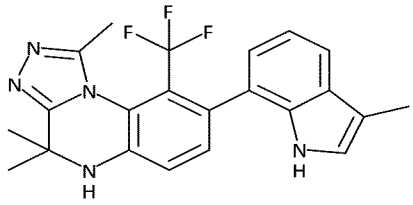
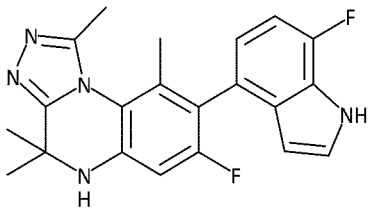
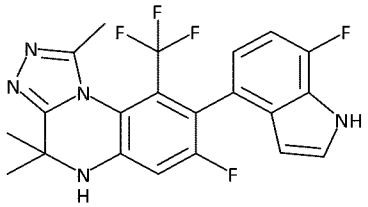
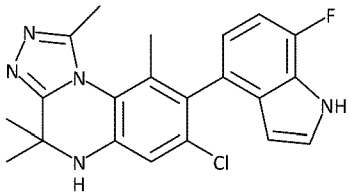
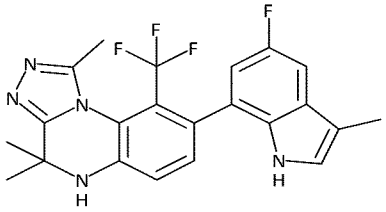
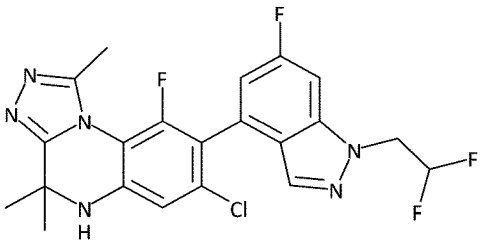
474		7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
475		7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
476		7-Фтор-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
477		7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
478		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
479		4-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-6-карбонитрил

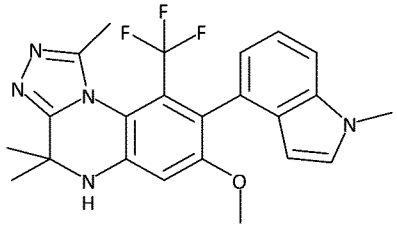
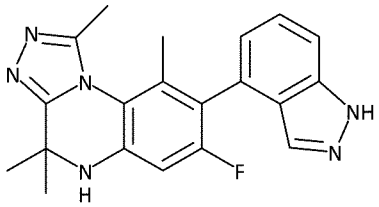
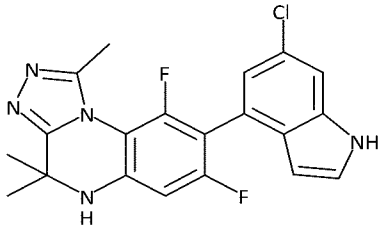
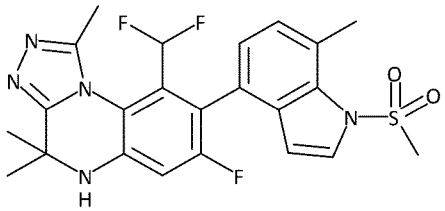
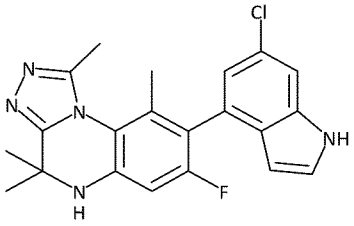
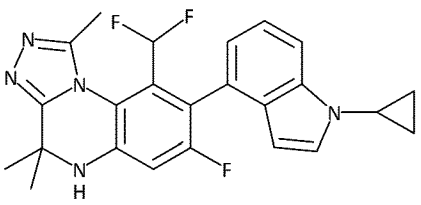
480		8-[6-Фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индазол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
481		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
482		8-(3-Циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
483		8-(3-Циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
484		7-Фтор-8-(7-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
485		7-Хлор-8-(3-циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

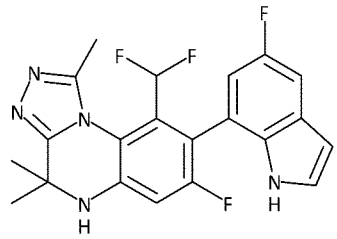
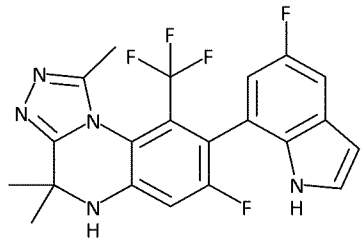
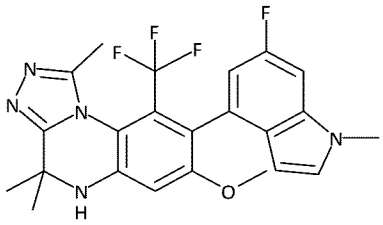
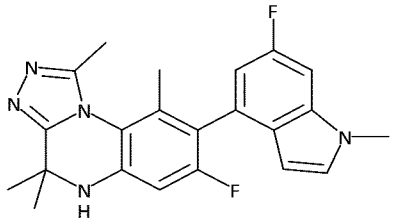
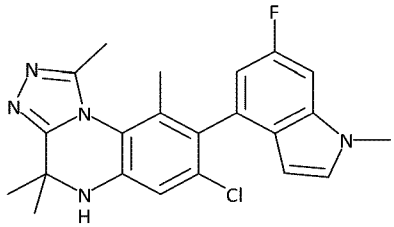
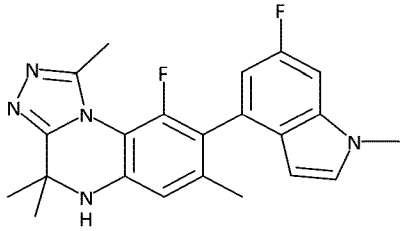
486		7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
487		7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
488		7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
489		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
490		7-Фтор-8-(1H-индазол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
491		7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

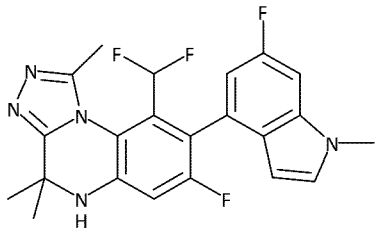
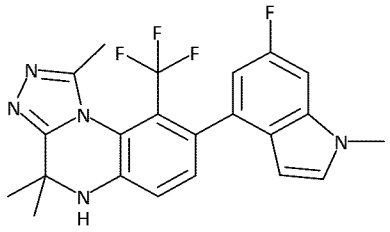
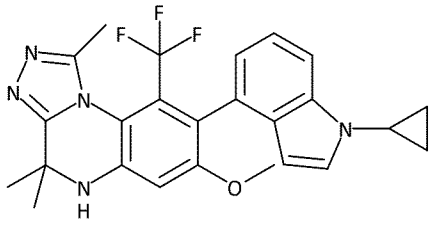
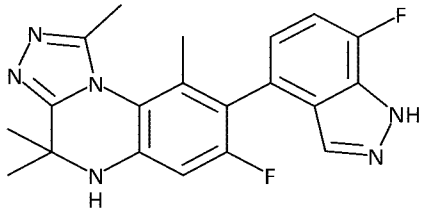
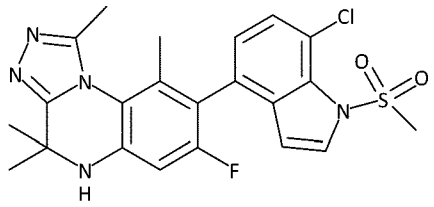
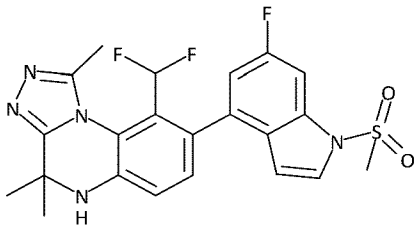
492		7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
493		7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
494		4-(7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-6-карбонитрил
495		8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
496		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

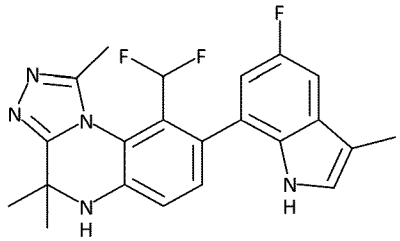
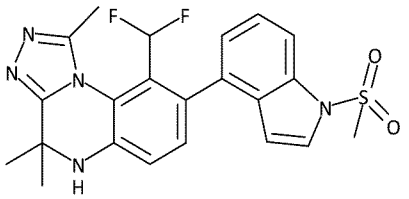
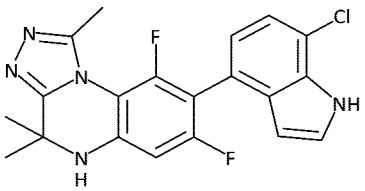
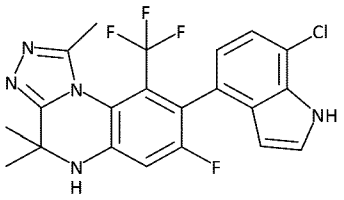
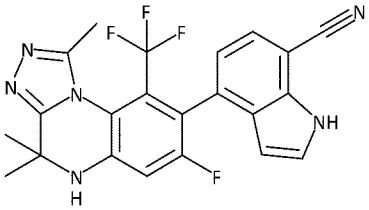
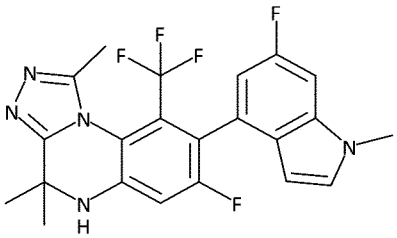
497		7,9-Дифтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
498		1,4,4-Триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
499		8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
500		8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
501		7,9-Дифтор-8-(7-фтор-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
502		8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

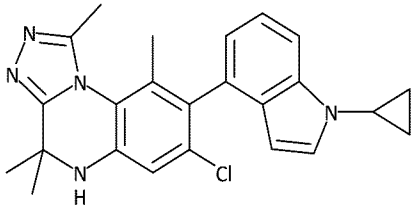
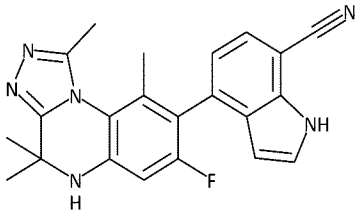
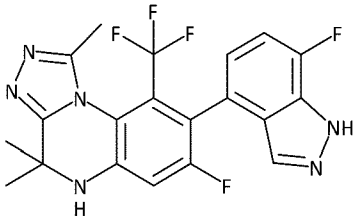
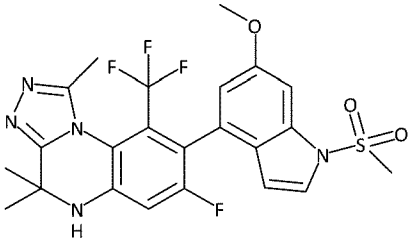
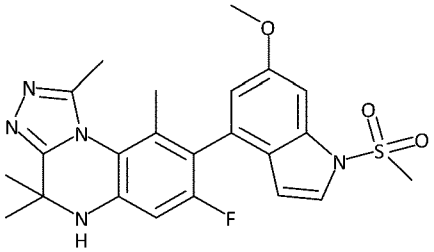
503		1,4,4-Триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
504		7-Фтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
505		7-Фтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
506		7-Хлор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
507		8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
508		7-Хлор-8-[1-(2,2-дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

509		7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1Н-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
510		7-Фтор-8-(1Н-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
511		8-(6-Хлор-1Н-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
512		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(7-метил-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
513		8-(6-Хлор-1Н-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
514		8-(1-Циклопропил-1Н-индол-4-ил)-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

515		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
516		7-Фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
517		8-(6-Фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
518		7-Фтор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
519		7-Хлор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
520		9-Фтор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

521		9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
522		8-(6-Фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
523		8-(1-Циклопропил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
524		7-Фтор-8-(7-фтор-1H-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
525		8-(7-Хлор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
526		9-(Дифтор-метил)-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

527		9-(Дифтор-метил)-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
528		9-(Дифтор-метил)-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
529		8-(7-Хлор-1H-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
530		8-(7-Хлор-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин
531		4-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-7-карбонитрил
532		7-Фтор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

533		7-Хлор-8-(1-циклопропил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
534		4-(7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-7-карбонитрил
535		7-Фтор-8-(7-фтор-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
536		7-Фтор-8-(6-метокси-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин
537		7-Фтор-8-(6-метокси-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

Биологические исследования

Агонистический способ действия на глюкокортикоидный рецептор

Репортерная клеточная линия CHO-Gal4/GR состояла из линии клеток яичника китайского хомяка (CHO) (*Институт Лейбница DSMZ* — Немецкая коллекция микроорганизмов и клеточных культур GmbH: ACC-110), содержащей ген люциферазы

светлячка под контролем лиганд-связывающего домена ГР, слитого с ДНК-связывающим доменом (DBD) GAL4 (GAL4 DBD-GR), стабильно интегрированным в клетки CHO. Эта клеточная линия была получена путем стабильной трансфекции клеток CHO репортерной конструкцией *GAL4*-UAS-люцифераза. На последующем этапе трансфицировали лиганд-связывающий домен ГР, клонированный в pIRES2-EGFP-GAL4, содержащий ДНК-связывающий домен GAL4 из pFA-AT2. Эта гибридная конструкция активировала экспрессию люциферазы светлячка под контролем мультимеризированной расположенной перед сайтом транскрипции активирующей последовательности GAL4 (UAS). Сигнал испускаемой люминесценции был зарегистрирован с помощью FLIPR^{TETRA}. Это позволило специально обнаружить индуцированную лигандом активацию ГР и, таким образом, идентифицировать соединения с агонистическими свойствами. Репортер GAL4/UAS предварительно смешивали с вектором, который конститутивно экспрессировал люциферазу Renilla, которая служила в качестве внутреннего положительного контроля эффективности трансфекции.

Полная культуральная среда для анализа была следующей:

- СМЕСЬ DMEM F-12 (1:1) (LONZA, № по кат.: BE04-687F/U1) 500 мл
- 5 мл 100 мМ пирувата натрия (LONZA, № по кат.: BE12-115E)
- 25 мл 7,5% гидрокарбоната натрия (LONZA, № по кат.: BE17-613E)
- 6,5 мл 1 М Hepes (LONZA, № по кат.: BE17-737E)
- 5 мл 100X пенициллина/стрептомицина (LONZA, № по кат.: DE17-602E)
- 50 мл фетальной бычьей сыворотки (Euroclone, № по кат.: ECS 0180L)
- 0,25 мл 10 мг/мл пуромицина (InvivoGen, кат.: ant-pr-1)
- 0,5 мл 100 мг/мл зеоцина (InvivoGen, кат.: ant-zn-1)

Криоконсервированные клетки CHO-Gal4/GR суспендировали в полной среде, 5000 клеток/25 мкл/лунку высевали в лунки 384-луночных полистирольных планшетов для анализа (Thermo Scientific, № по кат. 4332) и культивировали при 37°C, 5% CO_2 и влажности 95%. Через 24 часа среду для роста осторожно удаляли и заменяли 30 мкл Opti-MEM (GIBCO, № по кат. 31985062) в качестве аналитического буфера. Для тестирования соединений получали 8-точечную полулогарифмическую кривую разведения соединения в 100% ДМСО, начиная с 2 мМ исходного раствора, и затем

соединения разбавляли в Opti-MEM в соотношении 1:50. 10 мкл соединений затем добавляли в лунки, содержащие 30 мкл Opti-MEM, что приводило к конечному диапазону концентраций анализа от 10 мкМ до 0,003 мкМ в 0,5% ДМСО. Соединения тестировали в 8 концентрациях в четырех репликах точек данных. Клетки инкубировали в течение 6 часов с соединениями и беклометазоном (Sigma, № по кат. Y0000351) в качестве контрольного соединения при 37°C, 5% CO_2 и влажности 95% в общем объеме 40 мкл. Наконец, клетки лизировали с 20 мкл раствора тритона/люциферина, и сигнал испускаемой люминесценции был зарегистрирован с помощью FLIPR^{TETRA} в течение 2 минут.

Относительную эффективность соединения (% эффекта) рассчитывали на основании полного эффекта агониста беклометазона:

% эффекта = ((соединение – мин)/(макс – мин)) x 100

[мин=только Opti-MEM, макс=беклометазон]

Чтобы рассчитать EC_{50}, максимум, минимум и угловой коэффициент для каждого соединения, кривую зависимости ответа от концентрации подгоняли путем построения графика зависимости % эффекта от концентрации соединения, используя логистическое уравнение с 4 параметрами:

$$y = A + (B-A)/(1+((10C)/x)D)$$

[A=мин y, B=макс y, C=logEC_{50}, D=угловой коэффициент]

Антагонистический способ действия на глюкокортикоидный рецептор

Репортерная клеточная линия CHO-Gal4/GR состояла из линии клеток яичника китайского хомяка (CHO) (*Институт Лейбница DSMZ* — Немецкая коллекция микроорганизмов и клеточных культур GmbH: ACC-110), содержащей ген люциферазы светлячка под контролем лиганд-связывающего домена ГР, слитого с ДНК-связывающим доменом (DBD) GAL4 (GAL4 DBD-GR), стабильно интегрированным в клетки CHO. Эта клеточная линия была получена путем стабильной трансфекции клеток CHO репортерной конструкцией *GAL4*-UAS-люцифераза. На последующем этапе трансфицировали лиганд-связывающий домен ГР, клонированный в pIRES2-EGFP-GAL4, содержащий ДНК-связывающий домен GAL4 из pFA-AT2. Эта гибридная конструкция активировала экспрессию люциферазы светлячка под контролем мультимеризированной расположенной перед сайтом транскрипции активирующей

последовательности GAL4 (UAS). Сигнал испускаемой люминесценции был зарегистрирован с помощью FLIPR^{TETRA}. Это позволило специально обнаружить антагонистические свойства соединений путем измерения индуцированного лигандом ингибирования ГР, активированного беклометазоном. Репортер GAL4/UAS предварительно смешивали с вектором, который конститутивно экспрессировал люциферазу Renilla, которая служила в качестве внутреннего положительного контроля эффективности трансфекции.

Полная культуральная среда для анализа была следующей:

- СМЕСЬ DMEM F-12 (1:1) (LONZA, № по кат.: BE04-687F/U1) 500 мл
- 5 мл 100 мМ пирувата натрия (LONZA, № по кат.: BE12-115E)
- 25 мл 7,5% гидрокарбоната натрия (LONZA, № по кат.: BE17-613E)
- 6,5 мл 1 М Hepes (LONZA, № по кат.: BE17-737E)
- 5 мл 100X пенициллина/стрептомицина (LONZA, № по кат.: DE17-602E)
- 50 мл фетальной бычьей сыворотки (Euroclone, № по кат.: ECS 0180L)
- 0,25 мл 10 мг/мл пуромицина (InvivoGen, кат.: ant-pr-1)
- 0,5 мл 100 мг/мл зеоцина (InvivoGen, кат.: ant-zn-1)

Криоконсервированные клетки CHO-Gal4/GR суспендировали в полной среде, 5000 клеток/25 мкл/лунку высевали в лунки 384-луночных полистирольных планшетов для анализа (Thermo Scientific, № по кат. 4332) и культивировали при 37°C, 5% CO_2 и влажности 95%. Через 24 часа среду для роста осторожно удаляли и заменяли 20 мкл Opti-MEM (GIBCO, № по кат. 31985062) в качестве аналитического буфера. Для тестирования соединений получали 8-точечную полулогарифмическую кривую разведения соединения в 100% ДМСО, начиная с 2 мМ исходного раствора, и затем соединения разбавляли в Opti-MEM в соотношении 1:50. Для тестирования соединений в антагонистическом режиме 10 мкл соединений затем добавляли в лунки, содержащие 20 мкл Opti-MEM, и инкубировали в течение 10 мин. После такой предварительной инкубации добавляли 10 мкл эталонного агониста беклометазона (Sigma, № по кат. Y0000351) при EC50 2,5 нМ, что приводило к конечному диапазону концентраций анализа от 10 мкМ до 0,003 мкМ в 0,5% ДМСО в общем объеме 40 мкл. Соединения тестировали в 8 концентрациях в четырех репликах точек данных. Клетки инкубировали в течение 6 часов с соединениями и мифепристоном в качестве контрольного соединения (Sigma, № по кат. M8046) при 37 °C, 5% CO_2 и влажность

95%. Наконец, клетки лизировали с 20 мкл раствора тритона/люциферина, и сигнал испускаемой люминесценции был зарегистрирован с помощью FLIPR^{TETRA} в течение 2 минут.

Относительную эффективность соединения (% эффекта) рассчитывали на основании полного эффекта антагониста мифепристона:

% эффекта = ((соединение – мин)/(макс – мин)) x -100

[мин=только Opti-MEM, макс=мифепристон]

Чтобы рассчитать IC_{50}, максимум, минимум и угловой коэффициент для каждого соединения, кривую зависимости ответа от концентрации подгоняли путем построения графика зависимости % эффекта от концентрации соединения, используя логистическое уравнение с 4 параметрами:

$$y = A + (B-A)/(1+((10C)/x)D)$$

[A=мин y, B=макс y, C=logIC_{50}, D=угловой коэффициент]

В Таблице 9 ниже суммированы диапазоны IC50 или EC50 в примерах, которые наблюдали в агонистическом анализе или антагонистическом анализе, описанном выше.

Таблица 9 (A <100 нМ; B = 100 нМ-1 мкМ; C = 1 мкМ-15 мкМ; НО = не определено):

Пр. №	**IC50 или EC50**	**Пр. №**	**IC50 или EC50**	**Пр. №**	**IC50 или EC50**
1	A	**253**	B	**390**	A
2	A	**254**	B	**392**	C
3	A	**255**	C	**393**	C
4	A	**256**	C	**394**	C
5	B	**257**	B	**395**	н.д.
6	C	**258**	н.д.	**396**	C
9	B	**259**	C	**397**	B
10	B	**260**	B	**398**	B
11	B	**263**	C	**399**	A
12	C	**264**	B	**400**	C
13	B	**266**	B	**401**	B
14	н.д.	**267**	B	**402**	B
15	C	**268**	C	**403**	A
16	B	**269**	н.д.	**404**	B
17	B	**270**	B	**405**	B

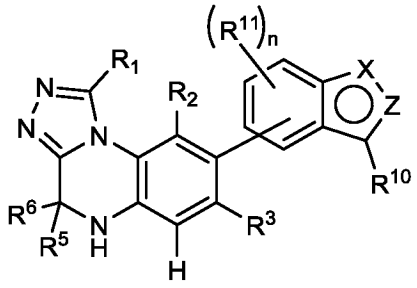
18	B	**271**	C	**406**	B
19	B	**272**	B	**407**	A
20	B	**273**	C	**445**	A
21	B	**275**	C	**446**	B
22	B	**276**	B	**447**	B
23	A	**277**	н.д.	**448**	B
24	A	**278**	н.д.	**449**	A
25	B	**279**	A	**450**	B
26	н.д.	**280**	C	**451**	B
27	A	**281**	B	**452**	A
28	A	**282**	B	**453**	A
29	A	**283**	н.д.	**454**	B
30	A	**284**	B	**455**	A
31	A	**285**	C	**456**	B
32	н.д.	**286**	B	**457**	B
33	A	**287**	н.д.	**458**	B
34	н.д.	**288**	C	**459**	A
35	B	**289**	C	**460**	B
36	B	**290**	B	**461**	A
37	A	**292**	B	**462**	A
39	B	**293**	н.д.	**463**	A
40	A	**294**	A	**464**	н.д.
41	A	**295**	C	**465**	A
42	A	**296**	B	**466**	A
43	A	**297**	C	**467**	A
44	B	**298**	C	**468**	A
45	B	**299**	C	**469**	B
46	A	**302**	A	**470**	B
47	A	**306**	B	**471**	B
50	н.д.	**309**	A	**472**	A
51	B	**310**	B	**473**	B
52	A	**312**	B	**474**	B
67	C	**313**	н.д.	**475**	B
68	B	**314**	C	**476**	B
69	A	**315**	B	**477**	B
70	A	**317**	C	**478**	B
71	н.д.	**318**	B	**479**	B
72	н.д.	**319**	н.д.	**480**	B
73	B	**320**	н.д.	**481**	B
74	A	**321**	C	**482**	A
75	A	**324**	B	**483**	A
76	A	**325**	н.д.	**484**	B
77	B	**327**	B	**485**	A
78	C	**328**	B	**486**	A
79	C	**329**	B	**487**	B

80	н.д.	**330**	A	**488**	B
81	н.д.	**331**	C	**489**	A
82	н.д.	**332**	C	**490**	B
83	C	**333**	A	**491**	A
84	н.д.	**334**	C	**492**	A
85	B	**335**	B	**493**	A
86	B	**336**	C	**494**	B
87	B	**337**	C	**495**	н.д.
88	A	**338**	B	**496**	A
89	B	**339**	B	**497**	B
200	C	**341**	B	**498**	B
201	C	**342**	C	**499**	B
202	A	**343**	C	**500**	B
203	н.д.	**344**	C	**501**	B
204	B	**345**	B	**502**	B
205	B	**346**	B	**503**	B
207	B	**347**	B	**504**	B
208	A	**348**	C	**505**	B
210	A	**351**	A	**506**	B
212	C	**353**	C	**507**	A
213	A	**354**	B	**508**	B
214	A	**356**	A	**509**	B
219	C	**357**	A	**510**	B
221	B	**358**	A	**511**	A
222	C	**359**	B	**512**	C
223	A	**360**	B	**513**	B
224	B	**361**	C	**514**	B
225	A	**362**	A	**515**	B
228	C	**363**	A	**516**	B
229	C	**364**	B	**517**	B
230	н.д.	**365**	C	**518**	A
232	B	**367**	B	**519**	A
233	B	**368**	B	**520**	B
234	C	**369**	B	**521**	A
235	A	**370**	н.д.	**522**	B
236	B	**371**	B	**523**	B
237	C	**372**	A	**524**	B
238	B	**373**	B	**525**	B
239	B	**376**	C	**526**	B
240	C	**377**	B	**527**	A
241	н.д.	**379**	н.д.	**528**	B
242	C	**380**	C	**529**	B
243	B	**381**	C	**530**	B
244	C	**382**	C	**531**	B
247	C	**383**	C	**532**	A

248	B	**384**	C	**533**	A
249	A	**385**	C	**534**	B
250	A	**386**	C	**535**	н.д.
251	B	**387**	н.д.	**536**	B
252	B	**388**	н.д.	**537**	B

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение, соответствующее общей формуле (I),



(I)

где

R^1 представляет собой H; C_{1-10}-алкил; C_{3-10}-циклоалкил; 3–7-членный гетероциклоалкил; арил; или 5 или 6-членный гетероарил;
где C_{3-10}-циклоалкил, 3–7-членный гетероциклоалкил, арил и 5 или 6-членный гетероарил может необязательно быть соединен через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

R^2 представляет собой H; F; Cl; Br; I; CN; C_{1-10}-алкил; C_{3-10}-циклоалкил; O-C_{1-10}-алкил; N(H)(C_{1-10}-алкил), N(C_{1-10}-алкил)$_2$; C(O)-C_{1-10}-алкил; C(O)-O-C_{1-10}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-10}-алкил); C(O)-N(C_{1-10}-алкил)$_2$; O-C_{3-10}-циклоалкил; N(H)(C_{3-10}-циклоалкил), N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); C(O)-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-O-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-N(H)(C_{3-10}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил);
где C_{3-10}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

R^3 представляет собой H; F; Cl; Br; I; CN; C_{1-10}-алкил; C_{3-10}-циклоалкил; O-C_{1-10}-алкил; N(H)(C_{1-10}-алкил); N(C_{1-10}-алкил)$_2$; C(O)-C_{1-10}-алкил; C(O)-O-C_{1-10}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-10}-алкил); C(O)-N(C_{1-10}-алкил)$_2$; O-C_{3-10}-циклоалкил; N(H)(C_{3-10}-циклоалкил), N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); C(O)-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-O-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-N(H)(C_{3-10}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил);
где C_{3-10}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

R^5 и R^6 представляет собой независимо друг от друга H или незамещенный C_{1-4}-алкил;

X представляет собой N или NR^7;

Z представляет собой N, NR^7или CR^9;

при условии, что

где X представляет собой NR^7, Z представляет собой N или CR^9;

когда X представляет собой N, Z представляет собой NR^7;

R^7 представляет собой H или L-R^8; где

L представляет собой связь; S(O); $S(O)_2$; C_{1-6}-алкилен; C(O); C_{1-6}-алкилен-C(O); C(O)-O; C_{1-6}-алкилен-C(O)-O; C_{1-6}-алкилен-N(H)-C(O); C_{1-6}-алкилен-N(C_{1-10}-алкил)-C(O); C_{1-6}-алкилен-N(H)-C(O)-O; C_{1-6}-алкилен-N(C_{1-10}-алкил)-C(O)-O; O; NH или N(C_{1-10}-алкил);

R^8 представляет собой C_{1-10}-алкил; C_{3-10}-циклоалкил или 3–7-членный гетероциклоалкил;

где C_{3-10}-циклоалкил и 3–7-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

R^9 и R^{10} представляют собой независимо друг от друга H; F; Cl; Br; I; CN; C_{1-10}-алкил; C_{3-10}-циклоалкил; 3–7-членный гетероциклоалкил; S(O)-(C_{1-10}-алкил); S(O)-(C_{3-10}-циклоалкил); S(O)-(3–7-членный гетероциклоалкил); $S(O)_2$-(C_{1-10}-алкил); $S(O)_2$-(C_{3-10}-циклоалкил); $S(O)_2$-(3–7-членный гетероциклоалкил); P(O)-(C_{1-10}-алкил)$_2$; P(O)(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); P(O)(C_{1-10}-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил); P(O)-(O-C_{1-10}-алкил)$_2$; P(O)(O-C_{1-10}-алкил)(O-C_{3-10}-циклоалкил); P(O)(O-C_{1-10}-алкил)(O-(3–7-членный гетероциклоалкил)); O-C_{1-10}-алкил; S-C_{1-10}-алкил; N(H)(C_{1-10}-алкил), N(C_{1-10}-алкил)$_2$; C(O)-C_{1-10}-алкил; C(O)-O-C_{1-10}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-10}-алкил); C(O)-N(C_{1-10}-алкил)$_2$; O-C_{3-10}-циклоалкил; N(H)(C_{3-10}-циклоалкил), N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); C(O)-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-O-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-N(H)(C_{3-10}-циклоалкил); C(O)-N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); O-3–7-членный гетероциклоалкил; N(H)(3–7-членный гетероциклоалкил), N(C_{1-10}-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил); C(O)-3–7-членный гетероциклоалкил; C(O)-O-(3–7-членный

гетероциклоалкил); C(O)-N(H)(3–7-членный гетероциклоалкил) или C(O)-N(C_{1-10}-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил);

где C_{3-10}-циклоалкил и 3–7-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

R^{11} представляет собой F; Cl; Br; I; CN; C_{1-10}-алкил; O-C_{1-10}-алкил; NO_2; OH, NH_2; C_{3-10}-циклоалкил; 3–7-членный гетероциклоалкил; S(O)-(C_{1-10}-алкил); S(O)-(C_{3-10}-циклоалкил); S(O)-(3–7-членный гетероциклоалкил); $S(O)_2$-(C_{1-10}-алкил); $S(O)_2$-(C_{3-10}-циклоалкил); $S(O)_2$-(3–7-членный гетероциклоалкил); P(O)-(C_{1-10}-алкил)$_2$; P(O)(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); P(O)(C_{1-10}-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил); P(O)-(O-C_{1-10}-алкил)$_2$; P(O)(O-C_{1-10}-алкил)(O-C_{3-10}-циклоалкил); P(O)(O-C_{1-10}-алкил)(O-(3–7-членный гетероциклоалкил)); O-C_{1-10}-алкил; N(H)(C_{1-10}-алкил), N(C_{1-10}-алкил)$_2$; C(O)-C_{1-10}-алкил; C(O)-O-C_{1-10}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-10}-алкил); C(O)-N(C_{1-10}-алкил)$_2$; O-C_{3-10}-циклоалкил; N(H)(C_{3-10}-циклоалкил), N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); C(O)-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-O-C_{3-10}-циклоалкил; C(O)-N(H)(C_{3-10}-циклоалкил); C(O)-N(C_{1-10}-алкил)(C_{3-10}-циклоалкил); O-3–7-членный гетероциклоалкил; N(H)(3–7-членный гетероциклоалкил), N(C_{1-10}-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил); C(O)-3–7-членный гетероциклоалкил; C(O)-O-(3–7-членный гетероциклоалкил); C(O)-N(H)(3–7-членный гетероциклоалкил) или C(O)-N(C_{1-10}-алкил)(3–7-членный гетероциклоалкил);

где C_{3-10}-циклоалкил и 3–7-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-6}-алкиленовый мостик;

n равно 0, 1, 2 или 3;

где C_{1-10}-алкил, C_{1-4}-алкил и C_{1-6}-алкилен в каждом случае независимо друг от друга являются линейными или разветвленными, насыщенными или ненасыщенными;

где C_{1-10}-алкил, C_{1-4}-алкил, C_{1-6}-алкилен, C_{3-10}-циклоалкил и 3-7-членный гетероциклоалкил в каждом случае независимо друг от друга являются незамещенными, моно- или полизамещенными одним или более заместителями,

выбранными из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; CF_2Cl; $CFCl_2$; C(O)-C_{1-6}-алкила; C(O)-OH; C(O)-OC_{1-6}-алкила; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; =O; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; OCF_2Cl; $OCFCl_2$; O-C_{1-6}-алкила; O-C(O)-C_{1-6}-алкила; O-C(O)-O-C_{1-6}-алкила; O-(CO)-N(H)(C_{1-6}-алкила); O-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; O-$S(O)_2$-NH_2; O-$S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); O-$S(O)_2$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; NH_2; N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(H)-C(O)-O-C_{1-6}-алкила; N(H)-C(O)-NH_2; N(H)-C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(H)-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-O-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-NH_2; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-$S(O)_2OH$; N(H)-$S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; N(H)-$S(O)_2$-O-C_{1-6}-алкила; N(H)-$S(O)_2$-NH_2; N(H)-$S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(H)-$S(O)_2$N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-OH; N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-O-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-NH_2; N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкил)-$S(O)_2$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; SCF_3; SCF_2H; $SCFH_2$; S-C_{1-6}-алкила; S(O)-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-OH; $S(O)_2$-O-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-NH_2; $S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); $S(O)_2$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; C_{3-6}-циклоалкила; 3-6-членного гетероциклоалкила; фенила; 5 или 6-членного гетероарила; O-C_{3-6}-циклоалкила; O-(3-6-членного гетероциклоалкила); O-фенила; O-(5 или 6-членного гетероарила); C(O)-C_{3-6}-циклоалкила; C(O)-(3-6-членного гетероциклоалкила); C(O)-фенила; C(O)-(5 или 6-членного гетероарила); $S(O)_2$-(C_{3-6}-циклоалкила); $S(O)_2$-(3-6-членного гетероциклоалкила); $S(O)_2$-фенила или $S(O)_2$-(5 или 6-членного гетероарила);

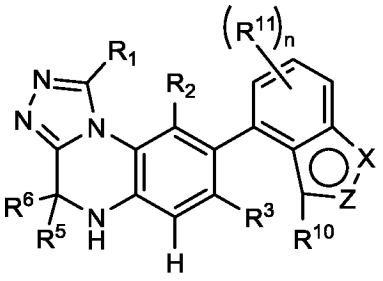
где арил и 5- или 6-членный гетероарил в каждом случае независимо друг от друга являются незамещенными или моно- или полизамещенными одним или более заместителями, выбранными из F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкила; CF_3; CF_2H; CFH_2; CF_2Cl; $CFCl_2$; C_{1-4}-алкилен-CF_3; C_{1-4}-алкилен-CF_2H; C_{1-4}-алкилен-CFH_2; C(O)-C_{1-6}-алкила; C(O)-OH; C(O)-OC_{1-6}-алкила; C(O)-N(H)(OH); C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; OCF_2Cl; $OCFCl_2$; O-C_{1-6}-алкила; O-C_{3-6}-циклоалкила; O-(3-6-членного гетероциклоалкила); NH_2; N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-C_{1-6}-алкила; N(H)-C(O)-NH_2; N(H)-C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(H)-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкила); N(C_{1-6}-алкил)-C(O)-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; N(H)-$S(O)_2$-C_{1-6}-алкила; SCF_3; S-C_{1-6}-алкила; S(O)-C_{1-6}-алкила; $S(O)_2$-C_{1-6}-

$_{6}$-алкила; $S(O)_2$-NH_2; $S(O)_2$-N(H)(C_{1-6}-алкила); $S(O)_2$-N(C_{1-6}-алкила)$_2$; C_{3-6}-циклоалкила; C_{1-4}-алкилен-C_{3-6}-циклоалкила; 3-6-членного гетероциклоалкила; C_{1-4}-алкилен-(3-6-членного гетероциклоалкила); фенила или 5 или 6-членного гетероарила;

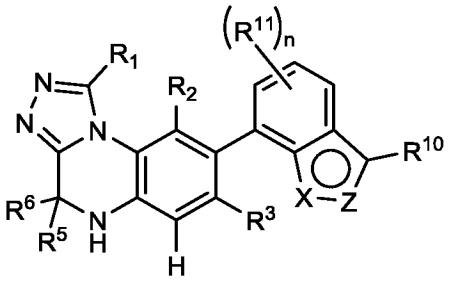
в форме свободного соединения или его физиологически приемлемой соли.

2. Соединение по п. 1, где R^5 и R^6 оба представляют собой CH_3.

3. Соединение по п. 1 или 2, отличающееся тем, что соответствует общей формуле (II) или (III)



(II)



(III)

4. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где X представляет собой NR^7, и Z представляет собой N или CR^9.

5. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где

R^1 представляет собой H; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; 3–6-членный гетероциклоалкил; фенил; или 5 или 6-членный гетероарил;

где C_{3-6}-циклоалкил, 3–6-членный гетероциклоалкил, фенил и 5 или 6-членный гетероарил может необязательно быть соединен через C_{1-4}-алкиленовый мостик.

6. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где

R^2 представляет собой H; F; Cl; Br; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; O-C_{1-6}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкил); C(O)-N(C_{1-6}-алкил)$_2$; C(O)-N(H)(C_{3-6}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил);

где C_{3-6}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-4}-алкиленовый мостик; и/или

R^3 представляет собой H; F; Cl; Br; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; O-C_{1-6}-алкил; C(O)-NH_2; C(O)-N(H)(C_{1-6}-алкил); C(O)-N(C_{1-6}-алкил)$_2$; C(O)-N(H)(C_{3-6}-циклоалкил) или C(O)-N(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил);

где C_{3-6}-циклоалкил может необязательно быть соединен через C_{1-4}-алкиленовый мостик.

7. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R^7 представляет собой H.

8. Соединение по любому из пп. 1–6, где R^7 представляет собой L-R^8; где

L представляет собой связь; S(O); $S(O)_2$; C_{1-4}-алкилен; C(O); C_{1-4}-алкилен-C(O); C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-C(O)-O; C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O) или C_{1-4}-алкилен-N(H)-C(O)-O;

R^8 представляет собой C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил или 3–6-членный гетероциклоалкил;

где C_{3-6}-циклоалкил и 3–6-членный гетероциклоалкил могут необязательно быть соединены через C_{1-4}-алкиленовый мостик.

9. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где

R^9 представляет собой H; F; CN; метил; этил; н-пропил; 2-пропил; CF_3; CH_2CF_3; CHF_2; CH_2CHF_2; CH_2F; CH_2CH_2F; S(O)-CH_3; S(O)-CH_2CH_3; S(O)-$CH_2CH_2CH_3$; S(O)-$CH(CH_3)_2$; $S(O)_2$-CH_3; $S(O)_2$-CH_2CH_3; $S(O)_2$-$CH_2CH_2CH_3$ или $S(O)_2$-$CH(CH_3)_2$.

10. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где

R^{10} представляет собой H; F; Cl; Br; CN; C_{1-6}-алкил; C_{3-6}-циклоалкил; 3–6-членный гетероциклоалкил; P(O)-(C_{1-6}-алкил)$_2$; P(O)(C_{1-6}-алкил)(C_{3-6}-циклоалкил); P(O)(C_{1-6}-алкил)(3–6-членный гетероциклоалкил) P(O)-(O-C_{1-6}-алкил)$_2$; P(O)(O-C_{1-6}-алкил)(O-C_{3-6}-циклоалкил); P(O)(O-C_{1-6}-алкил)(O-(3–6-членный гетероциклоалкил)).

11. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где

R^{11} представляет собой F; Cl; Br; I; CN; C_{1-6}-алкил или O- C_{1-6}-алкил;

и/или

n равно 0, 1 или 2.

12. Соединение по любому из предыдущих пунктов, выбранное из группы, состоящей из:

1 7,9-Дифтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

2 8-(1-Циклопропил-6-фтор-1H-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

3 7,9-Дифтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

4 1-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индол-1-ил]-этанон

5 7,9-Дифтор-8-(6-фтор-2-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

6 4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индол-2-карбонитрил

9 7,9-Дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

10 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[3-(трифторметил)-1H-индол-7-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

11 1-Этил-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

12 7-(1-Этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-3-карбонитрил

13 1-Этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

14 1-Этил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

15 7-(1-Этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-5-фтор-1H-индол-3-карбонитрил

16 1-Этил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

17 7-(1-Этил-7,9-дифтор-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-5-метил-1H-индол-3-карбонитрил

18 8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

19 8-[1-(Циклопропилсульфонил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

20 1-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этанон

21 7,9-Дифтор-8-[6-фтор-1-(2,2,2-трифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

22 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

23 7-Фтор-8-[5-фтор-3-(2,2,2-трифтор-этил)-1H-индол-7-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

24 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-[3-(2,2,2-трифтор-этил)-1H-индол-7-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

25 7-Фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

26 7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

27 8-(1-Циклопропил-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

28 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

29 7-Фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-9-(трифторметил)-5H-

[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

30 9-Хлор-7-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

31 7-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

32 7-Фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

33 8-(3-Циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

34 1-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

35 8-[1-(Циклопропил-метил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

36 1-Этил-7-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

37 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

39 4-[7-(7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-3-ил]-2-метил-бут-3-ин-2-ол

40 [3-[7-(7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-3-ил]-1,1-диметил-проп-2-инил]-амин

41 9-Хлор-8-(3-циклобутил-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

42 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-тетрагидро-фуран-3-ил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

43 8-(3-Этил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

44 2-[4-(9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индол-1-ил]-этанол

45 2-[4-(9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-6-фтор-1H-индазол-1-ил]-этанол

46 9-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

47 9-Этил-7-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

50 9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

51 9-Этил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

52 9-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

67 1-Бензил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

68 1-Бензил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

69 1-Бут-2-инил-7,9-дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

70 1-Бут-2-инил-7,9-дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

71 7,9-Дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-1-(пиридин-4-ил-метил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

72 7,9-Дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-1-(пиридин-4-ил-метил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

73 7,9-Дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-1-(пиридин-3-ил-метил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

74 7,9-Дифтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-1-(пиридин-2-ил-метил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

75 7,9-Дифтор-4,4-диметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-1-(пиридин-2-ил-метил)-5H-

[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

76 7-Фтор-8-(5-фтор-3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-1-(метоксиметил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

77 [7-Фтор-8-(5-фтор-3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ил]-MeOH

78 1-[7-Фтор-8-(5-фтор-3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-1-ил]-этанол

79 7-Фтор-8-(5-фтор-3-проп-1-инил-1H-индол-7-ил)-1-(2-метокси-этил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

80 1-(Циклопропил-метил)-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

81 1-Циклопропил-7,9-дифтор-8-(1H-индол-7-ил)-4,4-диметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

82 8-(3-Циклопропил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

83 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

84 1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

85 9-Хлор-8-(3-циклопропил-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

86 7-Фтор-8-(1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

87 8-(3-Циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

88 8-(1-Циклопропил-6-фтор-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

89 7-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-3-карбонитрил

200 7,9-Дифтор-8-[1-(изопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

201 8-[1-(Циклопентилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

202 8-[1-(Циклопропил-метил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

203 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[1-(тетрагидро-пиран-4-илсульфонил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

204 7,9-Дифтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

205 8-[1-(Циклопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

207 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

208 7,9-Дифтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

210 8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

212 2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-N,N-диметил-ацетамид

213 1-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-2-метокси-этанон

214 7,9-Дифтор-8-(5-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

219 3-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-пропионовой кислоты метиловый эфир

221 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

222 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(2-метил-2H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-

а]хиноксалин

223 1-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-2-диметиламино-этанон

224 7,9-Дифтор-8-(5-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

225 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

228 N-[2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-этил]-карбаминовой кислоты трет-бутиловый эфир

229 N-[2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-этил]-2,2-дифтор-пропионамид

230 2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-ил]-этиламин

232 7,9-Дифтор-8-(1Н-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

233 7,9-Дифтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1Н-индазол-4-ил]-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

234 8-[1-(Циклопропилсульфонил)-1Н-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

235 8-[1-(Циклопропил-метил)-1Н-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

236 8-(1-Этил-1Н-индазол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

237 8-(2-Этил-2Н-индазол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

238 4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индазол-1-карбоновой кислоты трет-бутиловый эфир

239 8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1Н-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

240 1-Этил-7-фтор-4,4,9-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

241 1-Этил-7-фтор-4,4,9-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

242 8-(1-Циклопропил-1H-индазол-4-ил)-1-этил-7-фтор-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

243 8-(1-Циклопропил-1H-индазол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

244 1-Этил-7-фтор-8-(5-фтор-1H-индол-4-ил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

247 1-Этил-7-фтор-4,4,9-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

248 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

249 7-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

250 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

251 9-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

252 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

253 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

254 7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

255 9-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

256 9-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-

а]хиноксалин

257 9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-[2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

258 2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индазол-1-ил]-этанол

259 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

260 4-(7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-1-карбоновой кислоты трет-бутиловый эфир

263 9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

264 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

266 9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

267 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

268 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

269 9-Фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

270 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

271 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-[1-метилсульфонил-2-(трифторметил)-1Н-индол-4-ил]-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

272 7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1Н-индол-7-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

273 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1Н-индазол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

275 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

276 7,9-Дифтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

277 7-Хлор-9-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

278 7-Фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

279 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

280 7-Хлор-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

281 7-Фтор-9-метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

282 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

283 9-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

284 7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

285 7-Хлор-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

286 7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

287 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

288 9-Фтор-7-метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

289 7,9-Дифтор-8-[1-(2-метокси-этил)-2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-

триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

290 7-Хлор-9-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

292 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

293 7-Хлор-9-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

294 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

295 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

296 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

297 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

298 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

299 1-Этил-7-фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

302 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

306 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

309 1,4,4,7,9-Пентаметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

310 7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

312 8-[1-Циклопропил-2-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

313 7-Хлор-8-[1-(2,2-дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

314 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

315 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

317 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

318 7-(Дифтор-метокси)-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

319 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

320 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

321 9-Фтор-1,4,4,7-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

324 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

325 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

327 7-Хлор-8-[1-(2,2-дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

328 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

329 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

330 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

331 8-[1-(2-Метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-

[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

332 9-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

333 7-Хлор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

334 7-Метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

335 7-(Дифтор-метокси)-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

336 7-(Дифтор-метокси)-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

337 9-Фтор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

338 7-Хлор-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

339 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

341 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

342 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

343 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

344 7-Метокси-8-[1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

345 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

346 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

347 7-Хлор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

348 1-Этил-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-4,4,9-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

351 7-Фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

353 9-Фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

354 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

356 1,4,4,7,9-Пентаметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

357 7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

358 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

359 9-Фтор-1,4,4,7-тетраметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

360 7-(Дифтор-метокси)-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

361 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

362 8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

363 7-Хлор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

364 9-Фтор-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

365 7-(Дифтор-метокси)-8-(5-фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-

[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

367 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

368 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

369 8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

370 8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

371 8-[1-(Этилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

372 8-[1-(Этилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

373 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4,7,9-пентаметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

376 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

377 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

379 2-[6-Фтор-4-(9-фтор-7-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этанол

380 2-[6-Фтор-4-(7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этанол

381 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индазол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

382 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

383 [2-[4-(7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этил]-диметиламин

384 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-(дифтор-метокси)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

385 2-[4-[7-(Дифтор-метил)-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-6-фтор-1H-индол-1-ил]-этанол

386 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

387 7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

388 1,4,4,7,9-Пентаметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

390 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

392 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-фтор-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

393 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-(дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

394 7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

395 2-[4-[7-(Дифтор-метокси)-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-6-фтор-1H-индол-1-ил]-этанол

396 7-(Дифтор-метил)-9-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

397 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

398 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

399 7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

400 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-[1-(изопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-

триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

401 8-[1-(Циклопропилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

402 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

403 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

404 7-Хлор-9-фтор-8-[6-фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

405 1,4,4,9-Тетраметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

406 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

407 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

445 7,9-Дифтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

446 7-Фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

447 2-[6-Фтор-4-[7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-1-ил]-этанол

448 8-[1-(Этилсульфонил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

449 2-[6-Фтор-4-[7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-1H-индазол-1-ил]-этанол

450 1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

451 2-[6-Фтор-4-(1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-1-ил]-этанол

452 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

453 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

454 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

455 8-[1-(Этилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

456 2-[4-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-1-ил]-этанол

457 1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индазол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

458 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

459 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

460 8-[1-(2-Метокси-этил)-1H-индол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

461 9-(Дифтор-метил)-8-[1-(этилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

462 9-Циклопропил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

463 9-Циклопропил-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

464 7-Фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

465 1,4,4,9-Тетраметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

466 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-

[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

467 7-Фтор-8-(1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

468 7-Фтор-8-(6-фтор-1H-индол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

469 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

470 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

471 2-[6-Фтор-4-[1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-1-ил]-этанол

472 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

473 7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

474 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

475 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-[6-(трифторметил)-1H-индол-4-ил]-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

476 7-Фтор-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

477 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

478 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

479 4-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил]-1H-индол-6-карбонитрил

480 8-[6-Фтор-1-(2-метокси-этил)-1H-индазол-4-ил]-1,4,4,9-тетраметил-7-(трифторметилокси)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

481 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

482 8-(3-Циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

483 8-(3-Циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-7-фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

484 7-Фтор-8-(7-фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

485 7-Хлор-8-(3-циклопропил-5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

486 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

487 7-Фтор-9-метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

488 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

489 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

490 7-Фтор-8-(1H-индазол-4-ил)-9-метокси-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

491 7-Хлор-1,4,4,9-тетраметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

492 7,9-Дифтор-1,4,4-триметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

493 7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-8-(6-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

494 4-(7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин-8-ил)-1H-индол-6-карбонитрил

495 8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-

5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

496 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

497 7,9-Дифтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

498 1,4,4-Триметил-8-(1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

499 8-(6-Фтор-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

500 8-[1-(2,2-Дифтор-этил)-1H-индол-4-ил]-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

501 7,9-Дифтор-8-(7-фтор-1H-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

502 8-[1-(Циклопропил-метилсульфонил)-1H-индол-4-ил]-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

503 1,4,4-Триметил-8-(3-метил-1H-индол-7-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

504 7-Фтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

505 7-Фтор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

506 7-Хлор-8-(7-фтор-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

507 8-(5-Фтор-3-метил-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

508 7-Хлор-8-[1-(2,2-дифтор-этил)-6-фтор-1H-индазол-4-ил]-9-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

509 7-Метокси-1,4,4-триметил-8-(1-метил-1H-индол-4-ил)-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]хиноксалин

510 7-Фтор-8-(1H-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

511 8-(6-Хлор-1H-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

512 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-8-(7-метил-1-метилсульфонил-1H-индол-4-ил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

513 8-(6-Хлор-1H-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

514 8-(1-Циклопропил-1H-индол-4-ил)-9-(дифтор-метил)-7-фтор-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

515 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

516 7-Фтор-8-(5-фтор-1H-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

517 8-(6-Фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

518 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

519 7-Хлор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

520 9-Фтор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4,7-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

521 9-(Дифтор-метил)-7-фтор-8-(6-фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

522 8-(6-Фтор-1-метил-1H-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

523 8-(1-Циклопропил-1H-индол-4-ил)-7-метокси-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

524 7-Фтор-8-(7-фтор-1H-индазол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-

а]хиноксалин

525 8-(7-Хлор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

526 9-(Дифтор-метил)-8-(6-фтор-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

527 9-(Дифтор-метил)-8-(5-фтор-3-метил-1Н-индол-7-ил)-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

528 9-(Дифтор-метил)-1,4,4-триметил-8-(1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

529 8-(7-Хлор-1Н-индол-4-ил)-7,9-дифтор-1,4,4-триметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

530 8-(7-Хлор-1Н-индол-4-ил)-7-фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

531 4-[7-Фтор-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил]-1Н-индол-7-карбонитрил

532 7-Фтор-8-(6-фтор-1-метил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

533 7-Хлор-8-(1-циклопропил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

534 4-(7-Фтор-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин-8-ил)-1Н-индол-7-карбонитрил

535 7-Фтор-8-(7-фтор-1Н-индазол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

536 7-Фтор-8-(6-метокси-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4-триметил-9-(трифторметил)-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

537 7-Фтор-8-(6-метокси-1-метилсульфонил-1Н-индол-4-ил)-1,4,4,9-тетраметил-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]хиноксалин

в форме свободного соединения или его физиологически приемлемой соли.

13. Лекарственная форма, содержащая соединение по любому из пп. 1–12.

14. Соединение по любому из пп. 1–12 для применения при лечении и/или профилактике боли и/или воспаления.

5

15. Соединение по п. 14 для применения в лечении и/или профилактике воспалительной боли.