

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 202290524 (13) A1

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2022.06.21(51) Int. Cl. A61P 35/00 (2006.01)  
C07D 487/04 (2006.01)  
C07D 519/00 (2006.01)(22) Дата подачи заявки  
2020.08.10

(54) [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-С]ХИНАЗОЛИН-5-АМИНЫ

(31) 19191299.7; 20167707.7

(32) 2019.08.12; 2020.04.02

(33) EP

(86) PCT/EP2020/072377

(87) WO 2021/028382 2021.02.18

(71) Заявитель:

БАЙЕР АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ;  
БАЙЕР ФАРМА  
АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE)

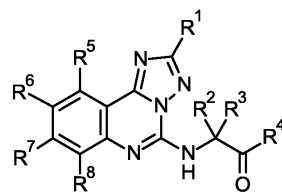
(72) Изобретатель:

Лефранк Жюльен, Шмес Норберт,  
Цорн Людвиг, Майер Робин Михаэль,  
Херберт Саймон Энтони, Гюнтер  
Юдит, Гатчер Илона, Рёзе Ларс,  
Бадер Беньямин, Штёккигт Детлеф,  
Горьянац Матьяш, Кобер Кристина,  
Бухман Бернд, Бёме Стефан, Боте  
Ульрих, Платген Михаэль, Бауман  
Даниэль (DE)

(74) Представитель:

Веселицкий М.Б., Веселицкая И.А.,  
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 охватывает [1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-аминные соединения общей формулы (I)



в которой R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> являются такими, как определено в настоящей заявке, способы получения указанных соединений, промежуточные соединения, пригодные для получения указанных соединений, фармацевтические композиции и комбинации, содержащие указанные соединения, и применение указанных соединений для производства фармацевтических композиций для лечения или профилактики заболеваний, в частности злокачественного новообразования или состояний с дисрегулируемыми иммунными ответами или других нарушений, связанных с aberrантной AHR-сигнализацией, в виде единственного средства или в комбинации с другими активными компонентами.

A1

202290524

202290524

A1

## [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-С]ХИНАЗОЛИН-5-АМИНЫ

5 Настоящее изобретение охватывает [1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-аминные соединения общей формулы (I), как описано и определено в настоящей заявке, способы получения указанных соединений, промежуточные соединения, пригодные для получения указанных соединений, фармацевтические композиции и комбинации, содержащие указанные соединения, и применение  
10 указанных соединений для производства фармацевтических композиций для лечения или профилактики заболеваний, в частности, злокачественного новообразования или состояний с дисрегулируемыми иммунными ответами, в виде единственного средства или в комбинации с другими активными компонентами.

15

### **ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

АНР (арил-углеводородный рецептор) представляет собой лиганд-активируемый фактор транскрипции, принадлежащий к основному семейству helix-loop-helix/Per-Arnt-Sim (bHLH/PAS), и присутствует в цитозоле. После  
20 связывания лиганда, АНР транслоцируется в ядро, где он гетеродимеризуется с ARNT (АНР ядерный транслокатор), после чего он взаимодействует с DRE (элементы ответа на диоксин) АНР-чувствительных генов с регуляцией их транскрипции. АНР является самым известным рецептором, отвечающим за связывание с токсинами окружающей среды и индукцию метаболического  
25 механизма, как, например, ферментов цитохром Р450 (например, СYP1A1, СYP1A2 и СYP1B1), необходимого для их элиминации (Reyes и др., Science, 1992, 256(5060):1193-5). Активация АНР ксенобиотиками продемонстрировала его роль в многочисленных клеточных процессах, таких как эмбриогенез, онкогенез и воспаление.

30 АНР экспрессируется во многих клетках иммунной системы, включая дендритные клетки (DC), макрофаги, Т-клетки и НК-клетки, и играет важную роль в иммунорегуляции (Nguyen и др., Front Immunol, 2014, 5:551). Классические экзогенные лиганды АНР, например, TCDD и 3-метилхолантрен, как известно, индуцируют глубокую иммуносупрессию, промотируют

карциногенез и индуцируют рост опухоли (Gramatzki и др., *Oncogene*, 2009, 28(28):2593-605; Bui и др., *Oncogene*, 2009, 28(41):3642-51; Esser и др., *Trends Immunol*, 2009, 30:447-454). В контексте иммуносупрессии, активация AHR промотирует генерацию регуляторных Т-клеток, ингибирует дифференциацию Th1 и Th17, прямо и опосредованно, и уменьшает активацию и созревание DC (Wang и др., *Clin Exp Immunol*, 2014, 177(2):521-30; Mezrich и др., *J Immunol*, 2010, 185(6): 3190-8; Wei и др., *Lab Invest*, 2014, 94(5):528-35; Nguyen и др., *PNAS*, 2010, 107(46):19961-6). Активация AHR модулирует врожденный иммунный ответ и, как было показано, конститутивная экспрессия AHR отрицательно регулирует ответ интерферона типа I на вирусную инфекцию (Yamada и др., *Nat Immunol*, 2016). Кроме того, у мышей с конститутивно активным AHR спонтанно развиваются опухоли (Andersson и др., *PNAS*, 2002, 99(15):9990-5).

В дополнение к ксенобиотикам, AHR может также связывать метаболитические продукты разложения триптофана. Метаболиты триптофана, такие как кинуренин и кинуреновая кислота, являются эндогенными лигандами AHR, которые активируют AHR в физиологических условиях (DiNatale и др., *Toxicol Sci*, 2010, 115(1):89-97; Mezrich и др., *J Immunol*, 2010, 185(6):3190-8; Opitz и др., *Nature*, 2011, 478(7368):197-203). Другие эндогенные лиганды, как известно, также связывают AHR, хотя их физиологические роли в настоящее время неизвестны (Nguyen & Bradfield, *Chem Res Toxicol*, 2008, 21(1):102-116).

Иммуносупрессивные свойства кинуренина и пути разложения триптофана хорошо описаны и установлена их связь с иммуносупрессией, связанной со злокачественными новообразованиями. Ферменты индоламин-2,3-диоксигеназы 1 и 2 (IDO1/IDO2), а также триптофан-2,3-диоксигеназа 2 (TDO2) отвечают за катализ первой и ограничивающей скоростью стадии метаболизма триптофана. IDO1/2-опосредованное разложение триптофана в опухолях и дренирующих опухоль лимфатических узлах снижает противоопухолевые иммунные ответы, и ингибирование IDO может подавлять образование опухолей в животных моделях (Uyttenhove и др., *Nat Med*, 2003, 9(10):1269-74; Liu и др., *Blood*, 2005, 115(17): 3520-30; Muller и др., *Nat Med*, 11(3):312-9; Metz, *Cancer Res*, 2007, 67(15):7082-7).

TDO2 также сильно экспрессируется при злокачественном новообразовании и может вести к продуцированию иммуносупрессивного кинуренина. При

глиоме, процесс активации АНР кинуренином, расположенный ниже TDO-опосредованного разложения триптофана, усиливает рост опухоли в результате ингибирования противоопухолевых иммунных ответов, а также непосредственно промотирует выживание и подвижность опухолевых клеток (Opitz и др., Nature, 2011, 478(7368):197-203). Следовательно, лиганды АНР, генерируемые опухолевыми клетками, действуют на опухолевые клетки и лимфоциты как аутокринным, так и паракринным образом, соответственно, стимулируя рост опухоли.

Настоящее изобретение охватывает [1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-аминные соединения общей формулы (I), которые ингибируют АНР.

### **Существующий уровень техники**

WO 2010/059401 относится к соединениям и композициям для увеличения числа CD34+ клеток для трансплантации. В частности, WO 2010/059401 относится среди прочего к гетероциклическим соединениям, способным понижаяще регулировать активность и/или экспрессию АНР.

WO 2012/015914 относится к композициям и способам для модуляции активности АНР. В частности, WO 2012/015914 относится среди прочего к гетероциклическим соединениям, которые модулируют активность АНР, для применения в терапевтических композициях.

WO 2007040565 относится к применению [1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-5-аминных производных в качестве антагонистов аденозиновых рецепторов.

US 6358964 относится к [1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-аминным производным, полезным в качестве мощных модуляторов A<sub>3</sub> аденозиновых рецепторов.

Тем не менее, существующий уровень техники не описывает [1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-аминные соединения общей формулы (I) настоящего изобретения, как описано и определено в настоящей заявке.

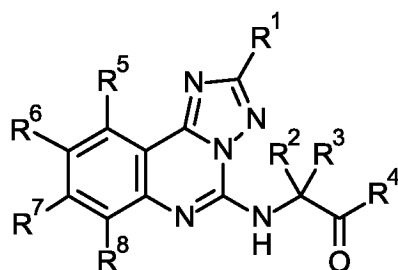
Было обнаружено, и это составляет основу настоящего изобретения, что соединения настоящего изобретения обладают неожиданными и выгодными свойствами.

В частности, неожиданно было обнаружено, что соединения настоящего изобретения эффективно ингибируют АНР, в отношении чего приведены данные в биологическом экспериментальном разделе, и, следовательно, могут

применяться для лечения или профилактики злокачественного новообразования или других состояний, когда экзогенные и эндогенные лиганды АНР индуцируют разрегулированные иммунные ответы, неконтролируемый рост клеток, пролиферацию и/или выживание опухолевых клеток, иммуносупрессию в контексте злокачественного новообразования, неадекватные клеточные иммунные ответы, или неадекватные клеточные воспалительные ответы, или заболеваний, которые сопровождаются неконтролируемым ростом клеток, пролиферацией и/или выживанием опухолевых клеток, иммуносупрессией в контексте злокачественного новообразования, неадекватными клеточными иммунными ответами или неадекватными клеточными воспалительными ответами, в частности, где неконтролируемый рост клеток, пролиферация и/или выживание опухолевых клеток, иммуносупрессия в контексте злокачественного новообразования, неадекватные клеточные иммунные ответы или неадекватные клеточные воспалительные ответы опосредуются АНР, например, таких как опухоли жидких тканей и солидные опухоли, и/или их метастазы, например, опухоли головы и шеи, включая опухоли головного мозга и метастазы в головном мозге, опухоли грудной клетки, включая немелкоклеточные и мелкоклеточные опухоли легкого, желудочно-кишечные опухоли, включая опухоли ободочной кишки, колоректальные опухоли и опухоли поджелудочной железы, опухоли печени, эндокринные опухоли, опухоли молочной железы и другие гинекологические опухоли, урологические опухоли, включая опухоли почки, мочевого пузыря и предстательной железы, опухоли кожи, и саркомы, и/или их метастазы.

## 25 ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

В соответствии с первым аспектом, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I)



(I),

в которой

$R^1$  представляет собой фенил или гетероарил,

необязательно замещенный один-три раза независимо друг от друга галогеном, циано, гидроксидом,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ -гидроксиалкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкилом,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил-О-, 4-6-членным гетероциклоалкилом,  $-NR^9R^{10}$ ,  $R^9R^{10}N$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_1$ - $C_3$ -алкил- $S(O)_m$ - или  $C_1$ - $C_3$ -алкил- $SO(NH)$ -;

$R^2$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил;

$R^3$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ -алкил, фенил или фенил- $C_1$ - $C_3$ -алкил, где

указанная  $C_1$ - $C_6$ -алкильная группа необязательно замещена один или несколько раз независимо друг от друга гидроксидом, галогеном,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $-S(O)_n$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом, фенил- $C_1$ - $C_3$ -алкокси или  $-NR^9R^{10}$ , и

указанные фенильные группы необязательно замещены один или несколько раз независимо друг от друга гидроксидом, галогеном, циано,  $C_1$ - $C_3$ -алкилом,  $C_1$ - $C_3$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_3$ -алкокси или  $C_1$ - $C_3$ -галогеналкокси, или

$R^2$  и  $R^3$  вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 3-6-членное кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один гетероатом, выбранный из O, S, NH,  $NR^a$ , где  $R^a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ -алкильную группу;

$R^4$  представляет собой гидроксидом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси или  $-NR^{11}R^{12}$ , или

$R^2$  и  $R^4$  вместе представляют собой \*- $C_2$ - $C_5$ -алкандиил- $X^1$ -\*\*, \*- $C_1$ - $C_2$ -алкандиил- $X^2$ - $C_1$ - $C_3$ -алкандиил-\*\* или \*- $C_1$ - $C_2$ -алкандиил- $X^2$ - $C_2$ - $C_3$ -алкандиил- $X^1$ -\*\* с образованием 5-9-членного кольца,

где \* указывает место присоединения указанной группы в положении  $R^2$  и \*\* указывает место присоединения указанной группы в положении  $R^4$ ;

$R^5$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксидом,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил, 4-6-членный гетероциклоалкил,  $-CO_2$ - $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $-CO-NR^9R^{10}$  или  $-NR^9R^{10}$ ;

$R^6$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксидом,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил или  $-NR^9R^{10}$ ;

$R^7$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксид,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил или  $-NR^9R^{10}$ ;

$R^8$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксид,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил, 1- $R^{15}$ - $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил,  $-CO_2$ - $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $-CO-NR^9R^{10}$ ,  $-NR^9R^{10}$ ,  $C_1$ - $C_4$ -гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси- $C_1$ - $C_4$ -алкил-,  $C_1$ - $C_4$ -алкил-S-,  $C_1$ - $C_4$ -алкил-S- $C_1$ - $C_4$ -алкил-,  $-S(=O)R^9$ ,  $-S(=O)_2R^9$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-S(=O)_2NHR^9$ ,  $-S(=O)_2N(R^9)R^{10}$ ,  $-S(=O)(=NH)R^9$ , 4-6-членный гетероциклоалкил или  $-OR^{16}$ ;

$R^9$  и  $R^{10}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород,  $C_1$ - $C_3$ -алкил или *трет*-бутоксикарбонил, или

вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членное азотсодержащее гетероциклическое кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один дополнительный гетероатом, выбранный из O, S, NH,  $NR^a$ , где  $R^a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ -алкил или  $C_1$ - $C_4$ -алкоксикарбонил;

$R^{11}$  и  $R^{12}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_2$ - $C_4$ -гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси- $C_2$ - $C_4$ -алкил-,  $R^9R^{10}N$ - $C_2$ - $C_4$ -алкил-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил, 4-7-членный гетероциклоалкил, причем указанная 4-7-членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена один или два раза независимо друг от друга гидроксидом, оксо, галогеном,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси или  $-NR^9R^{10}$ , или

вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членное азотсодержащее гетероциклическое кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один дополнительный гетероатом, выбранный из O, S, NH,  $NR^a$ , где  $R^a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ -алкил или  $C_1$ - $C_4$ -алкоксикарбонил, и необязательно замещено один или два раза независимо друг от друга гидроксидом, галогеном,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси или  $-NR^9R^{10}$ , или

вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероспироциклоалкильную группу, которая необязательно замещена один или два раза независимо друг от друга гидроксидом, галогеном,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси или  $-NR^9R^{10}$ , или

вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют мостиковую гетероциклоалкильную группу, которая необязательно замещена

один или два раза независимо друг от друга гидроксигруппой, галогеном, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

R<sup>13</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, бензил, 4-метоксибензил или *трет*-бутоксикарбонил;

5 R<sup>14</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, бензил или 4-метоксибензил;

R<sup>15</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-галогеналкил;

R<sup>16</sup> представляет собой C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкил- или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил;

10 R' и R'' независимо друг от друга представляют собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил;

X<sup>1</sup> представляет собой O, S(O)<sub>m</sub> или NR<sup>13</sup>;

X<sup>2</sup> представляет собой O, S(O)<sub>m</sub> или NR<sup>14</sup>;

m представляет собой 0, 1 или 2;

15 n представляет собой 0, 1 или 2;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

20 Кроме того, изобретение охватывает их применение в комбинации с другими противораковыми медикаментами, такими как иммунотерапевтические средства, противораковые средства направленного действия или химиотерапевтические средства.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

25 Термин "замещенный" означает, что один или несколько атомов водорода на обозначенном атоме или группе заменены на заместители, выбранные из указанной группы, при условии, что нормальная валентность обозначенного атома при существующих обстоятельствах не превышена. Допустимы комбинации заместителей и/или переменных.

30 Термин "необязательно замещенный" означает, что число заместителей может быть равно нулю или отличаться от него. Если не указано иное, возможно, чтобы необязательно замещенные группы были замещены таким числом необязательных заместителей, которое может быть размещено путем замены каждого атома водорода на заместитель, не являющийся водородом, на



любом доступном атоме углерода. Обычно число необязательных заместителей, когда они присутствуют, может быть равным 1, 2 или 3.

Термин "содержащий", при использовании в описании, включает "состоящий из".

5 Если в рамках настоящей заявки в какой-либо части указано "как упомянуто в настоящей заявке", это означает, что указанное может быть упомянуто в любом месте в данной заявке.

Термины, упомянутые в настоящем тексте, имеют следующие значения:

10 Термин "галоген" означает атом фтора, хлора, брома или йода, в частности, атом фтора, хлора или брома.

Термин "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную углеводородную группу, содержащую 1, 2, 3, 4, 5 или 6 атомов углерода, например, метильную, этильную, пропильную, изопропильную, бутильную, *втор*-бутильную, изобутильную, *трет*-бутильную, 15 пентильную, изопентильную, 2-метилбутильную, 1-метилбутильную, 1-этилпропильную, 1,2-диметилпропильную, *нео*-пентильную, 1,1-диметилпропильную, гексильную, 1-метилпентильную, 2-метилпентильную, 3-метилпентильную, 4-метилпентильную, 1-этилбутильную, 2-этилбутильную, 1,1-диметилбутильную, 2,2-диметилбутильную, 3,3-диметилбутильную, 20 2,3-диметилбутильную, 1,2-диметилбутильную или 1,3-диметилбутильную группу, или ее изомер. В частности, указанная группа содержит 1, 2, 3 или 4 атома углерода ("C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил"), как, например, метильная, этильная, пропильная, изопропильная, бутильная, *втор*-бутильная, изобутильная или *трет*-бутильная группа, более конкретно 1, 2 или 3 атома углерода 25 ("C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил"), как, например, метильная, этильная, *н*-пропильная или изопропильная группа.

Термин "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкил" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную углеводородную группу, где термин "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил" соответствует вышеприведенному определению, и в которой один или несколько 30 атомов водорода заменены, одинаково или по-разному, на атомы галогена. В частности, указанный атом галогена представляет собой атом фтора. Указанная C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкильная группа представляет собой, например, фторметил, дифторметил, трифторметил, 2-фторэтил, 2,2-дифторэтил, 2,2,2-трифторэтил, пентафторэтил, 3,3,3-трифторпропил или 1,3-дифторпропан-2-ил.

Термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-гидроксиалкил" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную углеводородную группу, где термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил" соответствует вышеприведенному определению, и в которой 1 или 2 атома водорода заменены на гидроксигруппы, например, означает  
5 гидроксиметильную, 1-гидроксиэтильную, 2-гидроксиэтильную, 1,2-дигидроксиэтильную, 3-гидроксипропильную, 2-гидроксипропильную, 1-гидроксипропильную, 1-гидроксипропан-2-ильную, 2-гидроксипропан-2-ильную, 2,3-дигидроксипропильную, 1,3-дигидроксипропан-2-ильную, 3-гидрокси-2-метилпропильную, 2-гидрокси-2-метилпропильную или  
10 1-гидрокси-2-метилпропильную группу.

Термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную группу формулы (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил)-O-, которая означает метокси, этокси, *n*-пропокси, изопропокси, *n*-бутокси, *втор*-бутокси, изобутокси или *трет*-бутокси.

15 Термин "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси группу согласно вышеприведенному определению, в которой один или несколько атомов водорода заменены, одинаково или по-разному, на атомы галогена. В частности, указанный атом галогена представляет собой атом фтора. Указанная  
20 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси группа представляет собой, например, фторметокси, дифторметокси, трифторметокси, 2,2,2-трифторэтокси или пентафторэтокси.

Термин "C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкандиил" означает двухвалентный насыщенный алифатический радикал, который рассматривают как производное C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкана, полученное путем удаления по атому водорода от каждого из двух концевых  
25 атомов углерода цепи, например, метилен, этилен, пропилен, триметилен, тетраметилен или пентаметилен.

Термин "C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил" означает насыщенное, одновалентное, моноциклическое углеводородное кольцо, которое содержит 3, 4, 5 или 6 атомов углерода ("C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил"). Указанная C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкильная группа  
30 представляет собой моноциклическое углеводородное кольцо, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил.

Термин "4-7-членный гетероциклоалкил" означает моноциклический, насыщенный гетероцикл с суммарно 4, 5, 6 или 7 кольцевыми атомами, который содержит одну или две одинаковых или разных гетероатомсодержащих групп,

выбранных из группы, состоящей из  $-NR^b-$ ,  $-O-$ ,  $-S-$ ,  $-SO-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-SO_2-NR^b-$ ,  $-SO(=NR^b)-$ , где  $R^b$  означает атом водорода или  $C_1-C_3$ -алкильную группу. Указанная гетероциклоалкильная группа может быть присоединена к остальной части молекулы через любой атом углерода или, если присутствует, атом азота.

5           Указанная гетероциклоалкильная группа, без ограничения перечисленными, может быть 4-членным кольцом, например, таким как азетидинил, оксетанил или тиетанил; или 5-членным кольцом, например, таким как тетрагидрофуранил, 1,3-диоксоланил, тиоланил, пирролидинил, имидазолидинил, пиразолидинил, 1,1-диоксидотиоланил, 1,2-оксазолидинил, 10 1,3-оксазолидинил или 1,3-тиазолидинил, 1-оксид тетрагидротиофена, 1-оксид 1,2-тиазолидина, 1-оксид 1,3-тиазолидина, 1,1-диоксид тетрагидротиофена, 1,1-диоксид 1,2-тиазолидина, 1,1-диоксид 1,3-тиазолидина, 1,1-диоксид 1,2,5-тиадиазолидина, 1,1-диоксид 1,2,4-тиадиазолидина, 1,1-диоксид 1,2,3-тиадиазолидина, 1-оксид тетрагидро-1H-1 $\lambda^4$ -тиофен-1-имина, 1-оксид 1 $\lambda^4$ ,2-тиазолидин-1-имина или 1-оксид 1 $\lambda^4$ ,3-тиазолидин-1-имина; или 6-членным 15 кольцом, например, таким как тетрагидропиранил, тетрагидротиопиранил, пиперидинил, морфолинил, дитианил, тиоморфолинил, пиперазинил, 1,3-диоксанил, 1,4-диоксанил или 1,2-оксазинанил, 1-оксид тетрагидро-2H-тиопирана, 1-оксид 1,2-тиазинана, 1-оксид 1,3-тиазинана, 1-оксид тиоморфолина, 20 1,1-диоксид тетрагидро-2H-тиопирана, 1,1-диоксид 1,2-тиазинана, 1,1-диоксид 1,3-тиазинана, 1,1-диоксид тиоморфолина, 1,1-диоксид 1,2,6-тиадиазинана, 1,1-диоксид 1,2,5-тиадиазинана, 1,1-диоксид 1,2,4-тиадиазинана, 1,1-диоксид 1,2,3-тиадиазинана, 1-оксид гексагидро-1 $\lambda^4$ -тиопиран-1-имина, 1-оксид 1 $\lambda^4$ ,2-тиазинан-1-имина, 1-оксид 1 $\lambda^4$ ,3-тиазинан-1-имина или 1-оксид 1 $\lambda^4$ -тиоморфолин-1-имина, или 7-членным кольцом, например, таким как азепанил, 1,4-дiazепанил, 1,4-оксазепанил, 1,4-тиазепанил или 1-оксид 1-имино-1 $\lambda^6$ ,4-тиазепана.

Термин "гетероспироциклоалкил" означает бициклический, насыщенный гетероцикл с суммарно 6, 7, 8, 9, 10 или 11 кольцевыми атомами, в котором два 30 кольца имеют один общий кольцевой атом углерода, причем "гетероспироциклоалкил" содержит один или два одинаковых или разных кольцевых гетероатома из ряда: N, O, S; и причем указанная гетероспироциклоалкильная группа может быть присоединена к остальной части

молекулы через любой атом углерода, за исключением спиро-углерода, или, если присутствует, атом азота.

Указанная гетероспироциклоалкильная группа представляет собой, например, азаспиро[2.3]гексил, азаспиро[3.3]гептил, оксазаспиро[3.3]гептил, тиазаспиро[3.3]гептил, оксаспиро[3.3]гептил, оксазаспиро[5.3]нонил, оксазаспиро[4.3]октил, азаспиро[4,5]децил, оксазаспиро [5.5]ундецил, диазаспиро[3.3]гептил, тиазаспиро[3.3]гептил, тиазаспиро[4.3]октил, азаспиро[5.5]ундецил, или один из дальнейших гомологических скелетов, таких как спиро[3.4]-, спиро[4.4]-, спиро[2.4]-, спиро[2.5]-, спиро[2.6]-, спиро[3.5]-, спиро[3.6]-, спиро[4.5]- и спиро[4.6]-.

Термин "мостиковый гетероциклоалкил" означает бициклический, насыщенный гетероцикл с суммарно 7, 8, 9 или 10 кольцевыми атомами, в котором два кольца имеют два общих кольцевых атома, которые не расположены рядом, причем "мостиковый гетероциклоалкил" содержит один или два одинаковых или разных кольцевых гетероатома из ряда: N, O, S; и причем указанная мостиковая гетероциклоалкильная группа может быть присоединена к остальной части молекулы через любой атом углерода или, если присутствует, атом азота.

Указанная мостиковая гетероциклоалкильная группа представляет собой, например, азабицикло[2.2.1]гептил, оксазабицикло[2.2.1]гептил, тиазабицикло[2.2.1]гептил, диазабицикло[2.2.1]гептил, азабицикло[2.2.2]октил, диазабицикло[2.2.2]октил, оксазабицикло[2.2.2]октил, тиазабицикло[2.2.2]октил, азабицикло[3.2.1]октил, диазабицикло[3.2.1]октил, оксазабицикло[3.2.1]октил, тиазабицикло[3.2.1]октил, азабицикло[3.3.1]нонил, диазабицикло[3.3.1]нонил, оксазабицикло[3.3.1]нонил, тиазабицикло[3.3.1]нонил, азабицикло[4.2.1]нонил, диазабицикло[4.2.1]нонил, оксазабицикло[4.2.1]нонил, тиазабицикло[4.2.1]нонил, азабицикло[3.3.2]децил, диазабицикло[3.3.2]децил, оксазабицикло[3.3.2]децил, тиазабицикло[3.3.2]децил или азабицикло[4.2.2]децил.

Термин "гетероарил" означает одновалентное, моноциклическое, бициклическое или трициклическое ароматическое кольцо, которое содержит 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13 или 14 кольцевых атомов ("5-14-членная гетероарильная" группа), в частности, 5, 6, 9 или 10 кольцевых атомов, и которое содержит по меньшей мере один кольцевой гетероатом и необязательно один, два или три

дополнительных кольцевых гетероатома из ряда: N, O и/или S, и которое присоединено через кольцевой атом углерода или необязательно через кольцевой атом азота (если позволяет валентность).

Указанная гетероарильная группа может быть 5-членной гетероарильной группой, такой как, например, тиенил, фуранил, пирролил, оксазолил, тиазолил, имидазолил, пиразолил, изоксазолил, изотиазолил, оксадиазолил, триазолил, тиadiaзолил или тетразолил; или 6-членной гетероарильной группой, такой как, например, пиридинил, пиридазинил, пиримидинил, пиразинил или триазинил; или трициклической гетероарильной группой, такой как, например, карбазолил, акридинил или феназинил; или 9-членной гетероарильной группой, такой как, например, бензофуранил, бензотиенил, бензоксазолил, бензизоксазолил, бензимидазолил, бензотиазолил, бензотриазолил, индазолил, индолил, изоиндолил, индолизинил или пуринил; или 10-членной гетероарильной группой, такой как, например, хинолинил, хиназолинил, изохинолинил, циннолинил, фталазинил, хиноксалинил или птеридинил.

Термин "моноциклический гетероарил" означает одновалентное, ароматическое кольцо, которое содержит 5 или 6 кольцевых атомов ("5- или 6-членная гетероарильная" группа), и которое содержит по меньшей мере один кольцевой гетероатом и необязательно один или два дополнительных кольцевых гетероатома из ряда: N, O и/или S, и которое присоединено через кольцевой атом углерода или необязательно через кольцевой атом азота (если позволяет валентность).

Указанная гетероарильная группа может быть 5-членной гетероарильной группой, такой как, например, тиенил, фуранил, пирролил, оксазолил, тиазолил, имидазолил, пиразолил, изоксазолил, изотиазолил, оксадиазолил, триазолил, тиadiaзолил или тетразолил; или 6-членной гетероарильной группой, такой как, например, пиридинил, пиридазинил, пиримидинил, пиразинил или триазинил.

В общем, и если не указано иное, гетероарильные или гетероариленовые группы включают все возможные их изомерные формы, например, таутомеры и позиционные изомеры относительно места присоединения к остальной части молекулы. Таким образом, для целей отдельных иллюстративных неограничивающих примеров, термин пиридинил включает пиридин-2-ил, пиридин-3-ил и пиридин-4-ил; или термин тиенил включает тиен-2-ил и тиен-3-ил.

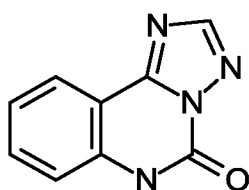
В случаях, когда в настоящей заявке используется форма множественного числа для слова - соединения, соли, полиморфы, гидраты, сольваты и т.п., то это также подразумевает одно соединение, соль, полиморф, изомер, гидрат, сольват или т.п.

5 Под "стабильным соединением" или "стабильной структурой" подразумевают соединение, которое достаточно устойчиво, чтобы выдержать выделение до пригодной степени чистоты из реакционной смеси, и приготовление из него эффективного терапевтического средства.

10 Соединения настоящего изобретения необязательно содержат один или несколько асимметричных центров, в зависимости от местоположения и природы различных желаемых заместителей. Возможно, чтобы один или несколько асимметричных атомов углерода присутствовали в (R)- или (S)-конфигурации, что может привести к рацемическим смесям в случае одного асимметричного центра, и диастереомерным смесям в случае нескольких

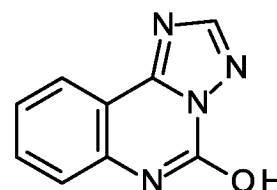
15 асимметричных центров. В некоторых случаях возможно, чтобы асимметрия также присутствовала из-за ограниченного вращения вокруг данной связи, например, центральной связи, прилегающей к двум замещенным ароматическим кольцам оговоренных соединений.

20 Более того, соединения настоящего изобретения могут существовать в виде таутомеров. Например, любое соединение, которое содержит фрагмент [1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он, например, может существовать в виде кетонного или енольного таутомера, или даже смеси любых количеств двух таутомеров, а именно, таких как:



25 кетонный таутомер

[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



енольный таутомер

[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ол

Настоящее изобретение включает все возможные таутомеры соединений настоящего изобретения в виде отдельных таутомеров, или в виде любой смеси указанных таутомеров в любом соотношении.

Предпочтительными соединениями являются те, которые продуцируют более желательную биологическую активность. Отделенные, чистые или частично очищенные изомеры и стереоизомеры или рацемические или диастереомерные смеси соединений настоящего изобретения также включены в рамки настоящего изобретения. Очистку и разделение таких веществ можно выполнить с помощью стандартных методов, известных в данной области техники.

Предпочтительными изомерами являются те, которые продуцируют более желательную биологическую активность. Эти отделенные, чистые или частично очищенные изомеры или рацемические смеси соединений данного изобретения также включены в рамки настоящего изобретения. Очистку и разделение таких веществ можно выполнить с помощью стандартных методов, известных в данной области техники.

Оптические изомеры можно получить путем разделения рацемических смесей в соответствии с обычными способами, например, путем образования диастереоизомерных солей с использованием оптически активной кислоты или основания или образования ковалентных диастереомеров. Примерами подходящих кислот являются винная, диацетилвинная, дитолуоилвинная и камфорсульфоновая кислота. Смеси диастереоизомеров можно разделить на их отдельные диастереомеры на основе их физических и/или химических различий с помощью методов, известных в данной области, например, посредством хроматографии или фракционной кристаллизации. Оптически активные основания или кислоты затем высвобождают из разделенных диастереомерных солей. Иной способ разделения оптических изомеров включает использование хиральной хроматографии (например, ВЭЖХ колонок, в которых используется хиральная фаза), с обычной дериватизацией, оптимально выбранной для максимального разделения энантиомеров, или без нее. Подходящие ВЭЖХ колонки, в которых используется хиральная фаза, являются коммерчески доступными, как, например, колонки, которые производит фирма Daicel, например, Chiracel OD и Chiracel OJ, среди многих других, обычно выбираемых. Также пригодны методы ферментативного разделения, с дериватизацией или без нее. Оптически активные соединения настоящего изобретения также можно получить с помощью хирального синтеза, используя оптически активные исходные вещества.

С целью разграничить друг от друга различные типы изомеров, дается ссылка на правила IUPAC, раздел E (Pure Appl Chem 45, 11-30, 1976).

Настоящее изобретение включает все возможные стереоизомеры соединений настоящего изобретения в виде отдельных стереоизомеров, или в виде любой смеси указанных стереоизомеров, например, (R)- или (S)-изомеров, в любом соотношении. Выделение отдельного стереоизомера, например, отдельного энантиомера или отдельного диастереомера, соединения настоящего изобретения достигают с помощью любого подходящего метода уровня техники, такого как, например, хроматография, в особенности, хиральная хроматография.

Кроме того, соединения настоящего изобретения могут существовать в виде N-оксидов, которые определяются тем, что по меньшей мере один атом азота соединений настоящего изобретения окислен. Настоящее изобретение включает все такие возможные N-оксиды.

Настоящее изобретение также охватывает пригодные формы соединений настоящего изобретения, такие как метаболиты, гидраты, сольваты, пролекарства, соли, в частности, фармацевтически приемлемые соли, и/или продукты совместного осаждения.

Соединения настоящего изобретения могут существовать в виде гидрата, или в виде сольвата, где соединения настоящего изобретения содержат полярные растворители, в частности, воду, метанол или этанол, например, в качестве структурного элемента кристаллической решетки соединений. Возможно, чтобы количество полярных растворителей, в частности, воды, находилось в стехиометрическом или нестехиометрическом соотношении. В случае стехиометрических сольватов, например, гидрата, возможны геми- (полу-), моно-, сескви-, ди-, три-, тетра-, пента- и т.д. сольваты или гидраты, соответственно. Настоящее изобретение включает все такие гидраты или сольваты.

Кроме того, возможно, чтобы соединения настоящего изобретения существовали в свободной форме, например, в виде свободного основания или в виде свободной кислоты, или в виде цвиттериона, или существовали в форме соли. Указанная соль может быть любой солью, либо органической, либо неорганической солью присоединения, в частности, любой фармацевтически приемлемой органической или неорганической солью присоединения, которая



обычно используется в фармацевтическом деле, или которую применяют, например, для выделения или очистки соединений настоящего изобретения.

Термин "фармацевтически приемлемая соль" относится к соли присоединения неорганической или органической кислоты к соединению настоящего изобретения. Например, см. S. M. Berge, *и др.* "Pharmaceutical Salts" J. Pharm. Sci. 1977, 66, 1-19.

Подходящая фармацевтически приемлемая соль соединений настоящего изобретения может представлять собой, например, соль присоединения кислоты к соединению настоящего изобретения, несущему атом азота, например, в цепи или в кольце, который является достаточно основным, такую как соль присоединения с неорганической кислотой, или "минеральной кислотой", такой как, например, соляная, бромистоводородная, йодистоводородная, серная, сульфаминовая, бисерная, фосфорная или азотная кислота, или с органической кислотой, такой как, например, муравьиная, уксусная, ацетоуксусная, пировиноградная, трифторуксусная, пропионовая, масляная, гексановая, гептановая, ундекановая, лауриновая, бензойная, салициловая, 2-(4-гидроксибензоил)-бензойная, камфорная, коричная, циклопентанпропионовая, диглюконовая, 3-гидрокси-2-нафтойная, никотиновая, памоевая, пектиновая, 3-фенилпропионовая, пивалиновая, 2-гидроксиэтансульфоновая, итаконовая, трифторметансульфоновая, додецилсерная, этансульфоновая, бензолсульфоновая, *пара*-толуолсульфоновая, метансульфоновая, 2-нафталинсульфоновая, нафталиндисульфоновая, камфорсульфоновая кислота, лимонная, винная, стеариновая, молочная, щавелевая, малоновая, янтарная, яблочная, адипиновая, альгиновая, малеиновая, фумаровая, D-глюконовая, миндальная, аскорбиновая, глюкогоптановая, глицерофосфорная, аспарагиновая, сульфосалициловая или тиоциановая кислота.

Кроме того, другая подходящая фармацевтически приемлемая соль соединения настоящего изобретения, которое является в достаточной мере кислым, представляет собой соль щелочного металла, например, соль натрия или калия, соль щелочноземельного металла, например, соль кальция, магния или стронция, или соль алюминия или цинка, или соль аммония, производную из аммиака или из органического первичного, вторичного или третичного амина, содержащего от 1 до 20 атомов углерода, такого как этиламин, диэтиламин, триэтиламин, этилдиизопропиламин, моноэтаноламин, диэтаноламин,

триэтаноламин, дициклогексиламин, диметиламиноэтанол, диэтиламиноэтанол, трис(гидроксиметил)аминометан, прокаин, дибензиламин, *N*-метилморфолин, аргинин, лизин, 1,2-этилендиамин, *N*-метилпиперидин, *N*-метилглюкамин, *N,N*-диметилглюкамин, *N*-этилглюкамин, 1,6-гександиамин, глюкозамин, саркозин, сериноксид, 2-амино-1,3-пропандиол, 3-амино-1,2-пропандиол, 4-амино-1,2,3-бутантриол, или соль четвертичного иона аммония, содержащего от 1 до 20 атомов углерода, такого как тетраметиламмоний, тетраэтиламмоний, тетра(*n*-пропил)аммоний, тетра(*n*-бутил)аммоний, *N*-бензил-*N,N,N*-триметиламмоний, холин или бензалконий.

10 Специалисты в данной области техники также признают, что соли присоединения кислот к заявленным соединениям можно получить по реакции соединений с подходящей неорганической или органической кислотой с помощью любого из ряда известных способов. Альтернативно, соли щелочных и щелочноземельных металлов с кислыми соединениями настоящего изобретения  
15 получают по реакции соединений настоящего изобретения с подходящим основанием с помощью множества известных способов.

Настоящее изобретение включает все возможные соли соединений настоящего изобретения в виде отдельных солей, или в виде любой смеси указанных солей, в любом соотношении.

20 В настоящем тексте, в частности, в экспериментальном разделе, в случае описания синтеза промежуточных соединений и соединений - примеров настоящего изобретения, когда соединение упоминается в форме соли с соответствующим(-ей) основанием или кислотой, точный стехиометрический состав указанной формы соли, полученной с помощью соответствующего  
25 способа получения и/или очистки, в большинстве случаев не раскрыт, т.е. является неизвестным.

Если не указано иное, суффиксы (или приставки) в химических названиях или структурных формулах, относящихся к солям, такие как, например, "гидрохлорид", "трифторацетат", "натриевая соль", или "*x* HCl", "*x* CF<sub>3</sub>COOH", "*x* Na<sup>+</sup>", означают форму соли, стехиометрия которой не установлена.

30 Это аналогично применяется к случаям, в которых промежуточные соединения синтеза или соединения - примеры или их соли были получены с помощью описанных способов получения и/или очистки, в виде сольватов, таких

как гидраты, с (если он определенного типа) неизвестным стехиометрическим составом.

Кроме того, настоящее изобретение включает все возможные кристаллические формы, или полиморфы, соединений настоящего изобретения, либо в виде отдельного полиморфа, либо в виде смеси более чем одного полиморфа, в любом соотношении.

Более того, настоящее изобретение также включает пролекарства соединений в соответствии с изобретением. Термин "пролекарства" в данной заявке обозначает соединения, которые сами могут быть биологически активными или неактивными, но превращаются (например, метаболически или гидролитически) в соединения в соответствии с изобретением во время их пребывания в организме.

Кроме того, настоящее изобретение включает все возможные кристаллические и полиморфные формы соединений настоящего изобретения, причем полиморфы существуют либо в виде отдельной полиморфной формы, либо в виде смеси нескольких полиморфов в любом соотношении.

Данные соединения либо являются коммерчески доступными, либо могут быть получены в соответствии с методиками, доступными из открытых источников, как понятно специалисту в данной области техники. Характерные примеры описаны в экспериментальном разделе.

В соответствии со вторым вариантом осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^1$  представляет собой фенил или гетероарил, необязательно замещенный один-три раза независимо друг от друга галогеном, циано, гидроксигруппой,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкилом,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил-О-, 4-6-членным гетероциклоалкилом,  $-NR^9R^{10}$  или  $R^9R^{10}N$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом;

$R^2$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил;

$R^3$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ -алкил, фенил или фенил- $C_1$ - $C_3$ -алкил, где

указанная C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкильная группа необязательно замещена один или несколько раз независимо друг от друга гидрокси, галогеном, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, -S(O)<sub>n</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, фенил-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>, и

указанные фенильные группы необязательно замещены один или несколько раз независимо друг от друга гидрокси, галогеном, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-галогеналкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-галогеналкокси, или

R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 3-6-членное кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один гетероатом, выбранный из O, S, NH, NR<sup>a</sup>, где R<sup>a</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильную группу;

R<sup>4</sup> представляет собой гидрокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси или -NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, или

R<sup>2</sup> и R<sup>4</sup> вместе представляют собой \*-C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>-алкандиил-X<sup>1</sup>-\*\*, \*-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-алкандиил-X<sup>2</sup>-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкандиил-\*\* или \*-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-алкандиил-X<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-алкандиил-X<sup>1</sup>-\*\* с образованием 5-9-членного кольца,

где \* указывает место присоединения указанной группы в положении R<sup>2</sup> и \*\* указывает место присоединения указанной группы в положении R<sup>4</sup>;

R<sup>5</sup> представляет собой водород, галоген, циано, гидрокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

R<sup>6</sup> представляет собой водород, галоген, циано, гидрокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

R<sup>7</sup> представляет собой водород, галоген, циано, гидрокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

R<sup>8</sup> представляет собой водород, галоген, циано, гидрокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил или *трет*-бутоксикарбонил, или

вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членное азотсодержащее гетероциклическое кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один дополнительный гетероатом, выбранный из O, S, NH, NR<sup>a</sup>, где R<sup>a</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильную группу;

$R^{11}$  и  $R^{12}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил, где указанная  $C_1$ - $C_4$ -алкильная группа необязательно замещена гидрокси;

$R^{13}$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил, бензил, 4-метоксибензил или *трет*-бутоксикарбонил;

$R^{14}$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил, бензил или 4-метоксибензил;

$X^1$  представляет собой O или  $NR^{13}$ ;

$X^2$  представляет собой O или  $NR^{14}$ ;

n представляет собой 0, 1 или 2;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В соответствии с третьим вариантом осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^1$  представляет собой фенил или моноциклический гетероарил, необязательно замещенный один-два раза независимо друг от друга галогеном, гидрокси,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкилом,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил-O-, 4-6-членным гетероциклоалкилом или  $-NR^9R^{10}$ ;

$R^2$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ -алкил;

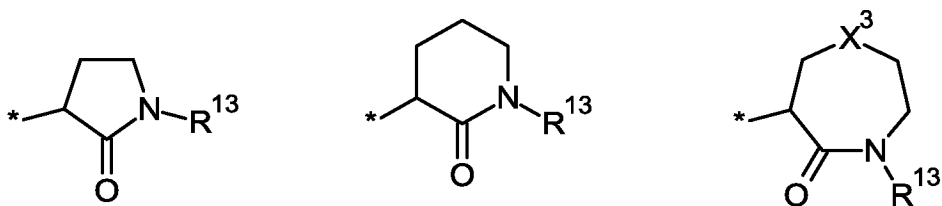
$R^3$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил, фенил или фенилметил, где указанная  $C_1$ - $C_4$ -алкильная группа необязательно замещена один раз гидрокси, метокси,  $-S(O)_n$ -метилом, фенилметокси или  $-NR^9R^{10}$ , и

указанные фенильные группы необязательно замещены один раз гидрокси, или

$R^2$  и  $R^3$  вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 3-6-членное кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один атом кислорода;

$R^4$  представляет собой гидрокси, метокси или  $-NR^{11}R^{12}$ , или

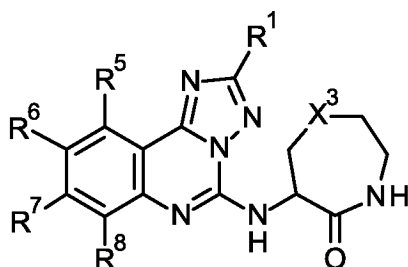
$R^2$  и  $R^4$  вместе представляют собой группу, выбранную из:



где \* указывает место присоединения указанной группы к NH группе в формуле (I);

- $R^5$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ -алкил, метокси, трифторметил или циклопропил;
- $R^6$  представляет собой водород, галоген или метил;
- $R^7$  представляет собой водород, галоген, метил или метокси;
- $R^8$  представляет собой водород, галоген или метил;
- $R^9$  и  $R^{10}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород, метил или *трет*-бутоксикарбонил;
- $R^{11}$  и  $R^{12}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород,  $C_1$ - $C_3$ -алкил или  $C_3$ - $C_4$ -циклоалкил, где указанная  $C_1$ - $C_3$ -алкильная группа необязательно замещена гидрокси;
- $R^{13}$  представляет собой водород или метил;
- $X^3$  представляет собой  $CH_2$  или  $NH$ ;
- $n$  представляет собой 0 или 2;
- их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В соответствии с четвертым вариантом осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (Ia)



(Ia),

в которой:

- $R^1$  представляет собой фенил или гетероарил,

необязательно замещенный один-три раза независимо друг от друга галогеном, циано, гидроксигруппой, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкилом, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом-, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил-О-, 4-6-членным гетероциклоалкилом,  
 5 -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup> или R<sup>9</sup>R<sup>10</sup>N-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом;

R<sup>5</sup> представляет собой водород, галоген, циано, гидроксигруппу, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил или  
 -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

10 R<sup>6</sup> представляет собой водород, галоген, циано, гидроксигруппу, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил или  
 -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

R<sup>7</sup> представляет собой водород, галоген, циано, гидроксигруппу, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил или  
 -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

15 R<sup>8</sup> представляет собой водород, галоген, циано, гидроксигруппу, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил или  
 -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил или *трет*-бутоксикарбонил, или

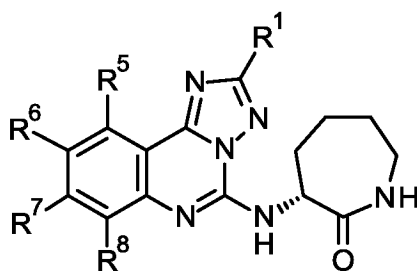
20 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членное азотсодержащее гетероциклическое кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один дополнительный гетероатом, выбранный из O, S, NH, NR<sup>a</sup>, где R<sup>a</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильную группу;

25 R<sup>14</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, бензил или 4-метоксибензил;

X<sup>3</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или NR<sup>14</sup>;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

30 В соответствии с пятым вариантом осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (Ib)



(Ib),

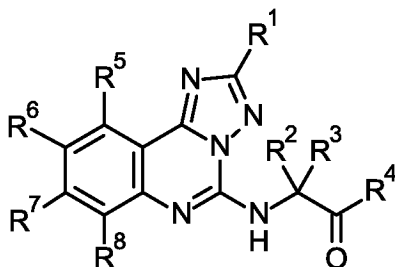
в которой:

$R^1$  представляет собой фенил, пиридинил, пиридазинил, фуранил, оксазолил, пиразолил или оксадиазолил, необязательно замещенный один или два раза независимо друг от друга фтором, хлором,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом, метокси, трифторметилом, трифторметокси, циклопропилем, оксанилом или  $-N(CH_3)_2$ ;

$R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$  независимо друг от друга представляют собой водород, фтор, хлор, бром, метил, метокси, трифторметил или циклопропил;

их полиморфы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В соответствии с шестым вариантом осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I)



(I),

в которой

$R^1$  представляет собой фенил или гетероарил, необязательно замещенный один-три раза независимо друг от друга галогеном, циано, гидроксигруппой,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ -гидроксиалкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкилом,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил-О-, 4-6-членным гетероциклоалкилом,  $-NR^9R^{10}$ ,  $R^9R^{10}N$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_1$ - $C_3$ -алкил-S(O)<sub>m</sub>- или  $C_1$ - $C_3$ -алкил-SO(NH)-;



$R^2$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил;

$R^3$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ -алкил, фенил или фенил- $C_1$ - $C_3$ -алкил, где

5        указанная  $C_1$ - $C_6$ -алкильная группа необязательно замещена один или несколько раз независимо друг от друга гидрокси, галогеном,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $-S(O)_n$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом, фенил- $C_1$ - $C_3$ -алкокси или  $-NR^9R^{10}$ , и

10        указанные фенильные группы необязательно замещены один или несколько раз независимо друг от друга гидрокси, галогеном, циано,  $C_1$ - $C_3$ -алкилом,  $C_1$ - $C_3$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_3$ -алкокси или  $C_1$ - $C_3$ -галогеналкокси, или

$R^2$  и  $R^3$  вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 3-6-членное кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один гетероатом, выбранный из O, S, NH,  $NR^a$ , где  $R^a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ -алкильную группу;

15         $R^4$  представляет собой гидрокси,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси или  $-NR^{11}R^{12}$ , или

$R^2$  и  $R^4$  вместе представляют собой  $^*-C_2-C_5$ -алкандиил- $X^1-^{**}$ ,  $^*-C_1-C_2$ -алкандиил- $X^2-C_1-C_3$ -алкандиил- $^{**}$  или  $^*-C_1-C_2$ -алкандиил- $X^2-C_2-C_3$ -алкандиил- $X^1-^{**}$  с образованием 5-9-членного кольца,

20        где \* указывает место присоединения указанной группы в положении  $R^2$  и  $^{**}$  указывает место присоединения указанной группы в положении  $R^4$ ;

$R^5$  представляет собой водород, галоген, циано, гидрокси,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил, 4-6-членный гетероциклоалкил,  $-CO_2-C_1-C_4$ -алкил,  $-CO-NR^9R^{10}$  или  $-NR^9R^{10}$ ;

25         $R^6$  представляет собой водород, галоген, циано, гидрокси,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил или  $-NR^9R^{10}$ ;

$R^7$  представляет собой водород, галоген, циано, гидрокси,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил или  $-NR^9R^{10}$ ;

30         $R^8$  представляет собой водород, галоген, циано, гидрокси,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил, 1- $R^{15}$ - $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил,  $-CO_2-C_1-C_4$ -алкил,  $-CO-NR^9R^{10}$  или  $-NR^9R^{10}$ ;

$R^9$  и  $R^{10}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород,  $C_1$ - $C_3$ -алкил или *трет*-бутоксикарбонил, или

вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членное азотсодержащее гетероциклическое кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один дополнительный гетероатом, выбранный из O, S, NH, NR<sup>a</sup>, где R<sup>a</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильную группу;

5 R<sup>11</sup> и R<sup>12</sup> являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил, где указанная C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильная группа необязательно замещена гидроксигруппой;

R<sup>13</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, бензил, 4-метоксибензил или *трет*-бутоксикарбонил;

10 R<sup>14</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, бензил или 4-метоксибензил;

R<sup>15</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-галогеналкил;

X<sup>1</sup> представляет собой O или NR<sup>13</sup>;

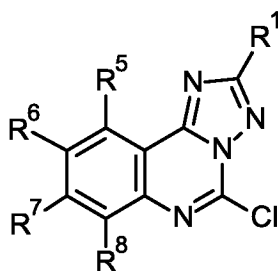
X<sup>2</sup> представляет собой O или NR<sup>14</sup>;

15 m представляет собой 0, 1 или 2;

n представляет собой 0, 1 или 2;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

20 В соответствии со вторым аспектом, настоящее изобретение охватывает способы получения соединений общей формулы (I) согласно вышеприведенному определению, причем указанные способы включают стадию обеспечения реакции промежуточного соединения общей формулы (V)



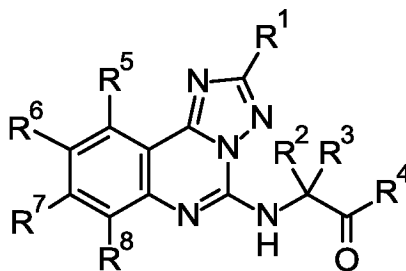
(V),

25 в которой R<sup>1</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> являются такими, как определено выше, с соединением общей формулы (VII)



(VII),

в которой  $R^2$ ,  $R^3$  и  $R^4$  являются такими, как определено выше, с получением таким образом соединения общей формулы (I)



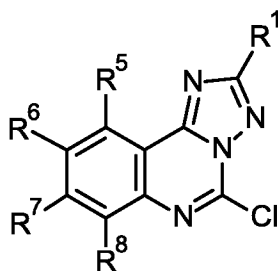
(I),

в которой  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  являются такими, как определено выше.

Настоящее изобретение охватывает способы получения соединений настоящего изобретения общей формулы (I), причем указанные способы включают стадии, описанные в экспериментальном разделе данной заявки.

В соответствии с третьим аспектом, настоящее изобретение охватывает промежуточные соединения, которые пригодны для получения соединений общей формулы (I), как указано выше.

В частности, изобретение охватывает промежуточные соединения общей формулы (V)

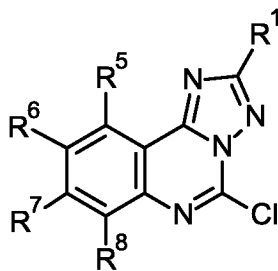


(V),

в которой  $R^1$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  являются такими, как определено выше.

В соответствии с четвертым аспектом, настоящее изобретение охватывает применение указанных промежуточных соединений для получения соединения общей формулы (I) согласно вышеприведенному определению.

В частности, изобретение охватывает применение промежуточных соединений общей формулы (V)



(V),

5 в которой  $R^1$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  являются такими, как определено выше, для получения соединения общей формулы (I) согласно вышеприведенному определению.

Настоящее изобретение охватывает промежуточные соединения, которые раскрыты в разделе "примеры" данного текста ниже.

10 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^1$  представляет собой фенил или гетероарил,

15 необязательно замещенный один-три раза независимо друг от друга галогеном, циано, гидроксидом,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ -гидроксиалкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкилом,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил-О-, 4-6-членным гетероциклоалкилом,  $-NR^9R^{10}$ ,  $R^9R^{10}N$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_1$ - $C_3$ -алкил-S(O)<sub>m</sub>- или  $C_1$ - $C_3$ -алкил-SO(NH)-;

20 их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^1$  представляет собой фенил или гетероарил,

25 необязательно замещенный один-три раза независимо друг от друга галогеном, циано, гидроксидом,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкилом,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил-О-, 4-6-членным гетероциклоалкилом,  $-NR^9R^{10}$  или  $R^9R^{10}N$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^1$  представляет собой фенил или моноциклический гетероарил, необязательно замещенный один-три раза независимо друг от друга галогеном, циано, гидроксигруппой,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкилом,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил-О-, 4-6-членным гетероциклоалкилом,  $-NR^9R^{10}$  или  $R^9R^{10}N$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^1$  представляет собой фенил или моноциклический гетероарил, необязательно замещенный один-два раза независимо друг от друга галогеном, гидроксигруппой,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкилом,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил-О-, 4-6-членным гетероциклоалкилом или  $-NR^9R^{10}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^1$  представляет собой фенил или моноциклический гетероарил, необязательно замещенный один-два раза независимо друг от друга галогеном, гидроксигруппой,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкилом,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил-О-, 5-6-членным гетероциклоалкилом или  $-NR^9R^{10}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^1$  представляет собой фенил, пиридинил, пиридазинил, пиримидинил, пиразинил, фуранил, тиофенил, пиролил, 1,2-тиазолил, оксазолил, триазолил, имидазолил, оксазолил, пиразолил, оксадиазолил или имидазопиридинил, необязательно замещенный один или два раза независимо друг от друга фтором, хлором, бромом, циано,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом, метокси, трифторметилом, дифторметокси, трифторметокси, циклопропилом, циклобутилом, циклопропилметилом, оксанилом или  $-N(CH_3)_2$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^1$  представляет собой фенил, пиридинил, пиридазинил, фуранил, оксазолил, пиразолил или оксадиазолил, необязательно замещенный один или два раза независимо друг от друга фтором, хлором,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом, метокси, трифторметилом, трифторметокси, циклопропилом, оксанилом или  $-N(CH_3)_2$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^2$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^2$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_4$ -алкил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^3$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ -алкил, фенил или фенил- $C_1$ - $C_3$ -алкил, где

5       указанная  $C_1$ - $C_6$ -алкильная группа необязательно замещена один или несколько раз независимо друг от друга гидрокси, галогеном,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $-S(O)_n$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом, фенил- $C_1$ - $C_3$ -алкокси или  $-NR^9R^{10}$ , и

10       указанные фенильные группы необязательно замещены один или несколько раз независимо друг от друга гидрокси, галогеном, циано,  $C_1$ - $C_3$ -алкилом,  $C_1$ - $C_3$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_3$ -алкокси или  $C_1$ - $C_3$ -галогеналкокси;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

15       В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^3$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил, фенил или фенилметил, где указанная  $C_1$ - $C_4$ -алкильная группа необязательно замещена один раз гидрокси, метокси,  $-S(O)_n$ -метилом, фенилметокси или  $-NR^9R^{10}$ , и

20       указанные фенильные группы необязательно замещены один раз гидрокси; их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

25        $R^2$  и  $R^3$  вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 3-6-членное кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один гетероатом, выбранный из O, S, NH,  $NR^a$ , где  $R^a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ -алкильную группу;

30       их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^2$  и  $R^3$  вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 3-6-членное кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один атом кислорода;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^4$  представляет собой гидроксигруппу,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси или  $-NR^{11}R^{12}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^4$  представляет собой гидроксигруппу, метокси или  $-NR^{11}R^{12}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^2$  и  $R^4$  вместе представляют собой  $^*-C_2-C_5$ -алкандиил- $X^1-^{**}$ ,  $^*-C_1-C_2$ -алкандиил- $X^2-C_1-C_3$ -алкандиил- $^{**}$  или  $^*-C_1-C_2$ -алкандиил- $X^2-C_2-C_3$ -алкандиил- $X^1-^{**}$  с образованием 5-9-членного кольца,

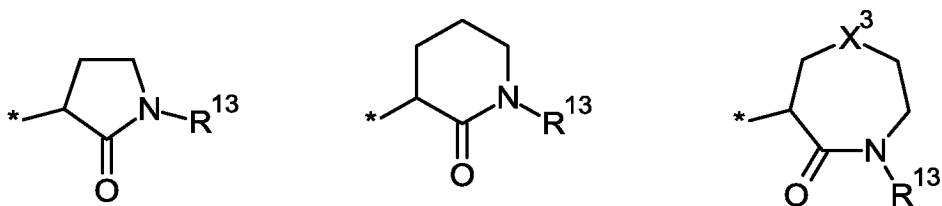
где \* указывает место присоединения указанной группы в положении  $R^2$  и  $^{**}$  указывает место присоединения указанной группы в положении  $R^4$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^2$  и  $R^4$  вместе представляют собой группу, выбранную из:





где \* указывает место присоединения указанной группы к NH группе в формуле (I);

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^5$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксильный,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил, 4-членный гетероциклоалкил,  $-CO_2$ - $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $-CO-NR^9R^{10}$  или  $-NR^9R^{10}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^5$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксильный,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил или  $-NR^9R^{10}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^5$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_4$ -алкил, метокси, трифторметил или циклопропил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

5  $R^6$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксигруппу,  $C_1-C_4$ -алкил,  $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_1-C_4$ -галогеналкил,  $C_1-C_4$ -галогеналкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкил или  $-NR^9R^{10}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

10 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^6$  представляет собой водород, галоген или метил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

15 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^7$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксигруппу,  $C_1-C_4$ -алкил,  $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_1-C_4$ -галогеналкил,  $C_1-C_4$ -галогеналкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкил или  $-NR^9R^{10}$ ;

20 их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

25  $R^7$  представляет собой водород, галоген, метил или метокси;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

30 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^8$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксигруппу,  $C_1-C_4$ -алкил,  $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_1-C_4$ -галогеналкил,  $C_1-C_4$ -галогеналкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкил,  $1-R^{15}-C_3-C_6$ -циклоалкил,  $-CO_2-C_1-C_4$ -алкил,  $-CO-NR^9R^{10}$ ,  $-NR^9R^{10}$ ,  $C_1-C_4$ -гидроксиалкил,  $C_1-C_4$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкил-,  $C_1-C_4$ -алкил-S-,  $C_1-C_4$ -алкил-S- $C_1$ -

С<sub>4</sub>-алкил-, -S(=O)R', -S(=O)<sub>2</sub>R', -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NHR', -S(=O)<sub>2</sub>N(R')R'',  
-S(=O)(=NH)R', 4-6-членный гетероциклоалкил или -OR<sup>16</sup>;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и  
5 сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

R<sup>8</sup> представляет собой водород, галоген, циано, гидроксид, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкил, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-галогеналкил, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-галогеналкокси, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкил, 1-  
10 R<sup>15</sup>-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкил, -CO<sub>2</sub>-С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкил, -CO-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup> или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и  
сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

R<sup>8</sup> представляет собой водород, галоген, циано, гидроксид, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкил, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-галогеналкил, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-галогеналкокси, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкил или  
-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и  
20 сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

R<sup>8</sup> представляет собой водород, галоген или метил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и  
25 сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> независимо друг от друга представляют собой водород, фтор, хлор, бром, метил, метокси, трифторметил или циклопропил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и  
сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^9$  и  $R^{10}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород,  $C_1$ - $C_3$ -алкил или *трет*-бутоксикарбонил, или

5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членное азотсодержащее гетероциклическое кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один дополнительный гетероатом, выбранный из O, S, NH,  $NR^a$ , где  $R^a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ -алкил или  $C_1$ - $C_4$ -алкоксикарбонил;

10 их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^9$  и  $R^{10}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород,  $C_1$ - $C_3$ -алкил или *трет*-бутоксикарбонил, или

15 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членное азотсодержащее гетероциклическое кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один дополнительный гетероатом, выбранный из O, S, NH,  $NR^a$ , где  $R^a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ -алкильную группу;

20 их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

25  $R^9$  и  $R^{10}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород, метил или *трет*-бутоксикарбонил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

30 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^{11}$  и  $R^{12}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_2$ - $C_4$ -гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси- $C_2$ - $C_4$ -алкил-,  $R^9R^{10}N$ - $C_2$ - $C_4$ -алкил-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил, 4-7-членный

гетероциклоалкил, причем указанная 4-7-членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена один или два раза независимо друг от друга гидрокси, оксо, галогеном, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>, или

5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членное азотсодержащее гетероциклическое кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один дополнительный гетероатом, выбранный из O, S, NH, NR<sup>a</sup>, где R<sup>a</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбонил, и необязательно замещено один или два раза независимо друг от друга гидрокси, галогеном, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>, или

10 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероспироциклоалкильную группу, которая необязательно замещена один или два раза независимо друг от друга гидрокси, галогеном, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>, или

15 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют мостиковую гетероциклоалкильную группу, которая необязательно замещена один или два раза независимо друг от друга гидрокси, галогеном, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

20 их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

25 R<sup>11</sup> и R<sup>12</sup> являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил, где указанная C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильная группа необязательно замещена гидрокси;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

30 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

R<sup>11</sup> и R<sup>12</sup> являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил или C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-циклоалкил, где указанная C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкильная группа необязательно замещена гидрокси;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

5 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^{13}$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил, бензил, 4-метоксибензил или *трет*-бутоксикарбонил;

10 их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^{13}$  представляет собой водород или метил;

15 их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

20  $R^{14}$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил, бензил или 4-метоксибензил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

25 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^{15}$  представляет собой  $C_1$ - $C_3$ -алкил или  $C_1$ - $C_3$ -галогеналкил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

30 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^{15}$  представляет собой метил или трифторметил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R^{16}$  представляет собой  $C_2$ - $C_6$ -гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси- $C_2$ - $C_6$ -алкил-или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$R'$  и  $R''$  независимо друг от друга представляют собой  $C_1$ - $C_6$ -алкил,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкил или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$X^1$  представляет собой O,  $S(O)_m$  или  $NR^{13}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$X^1$  представляет собой O или  $NR^{13}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$X^2$  представляет собой O,  $S(O)_m$  или  $NR^{14}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$X^2$  представляет собой O или  $NR^{14}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

10 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$X^3$  представляет собой  $CH_2$  или  $NR^{14}$ ;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

$X^3$  представляет собой  $CH_2$  или NH;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

m представляет собой 0, 1 или 2;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

30 m представляет собой 0 или 2;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.



В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

m представляет собой 2;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

n представляет собой 0, 1 или 2;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

15 n представляет собой 0 или 2;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

20 В дополнительном варианте осуществления первого аспекта, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), как указано выше, в которой:

n представляет собой 2;

их полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

25 В отдельном дополнительном варианте первого аспекта, настоящее изобретение охватывает комбинации двух или большего числа вышеупомянутых вариантов под заголовком "дополнительные варианты осуществления первого аспекта настоящего изобретения".

30 Настоящее изобретение охватывает любую подкомбинацию в рамках любого варианта осуществления или аспекта настоящего изобретения - промежуточных соединений общей формулы (V), как указано выше.

Соединения настоящего изобретения общей формулы (I) можно превратить в любую соль, предпочтительно фармацевтически приемлемые соли, как описано в настоящей заявке, с помощью любого способа, который известен специалисту

в данной области техники. Подобным образом, любую соль соединения общей формулы (I) настоящего изобретения можно превратить в свободное соединение с помощью любого способа, который известен специалисту в данной области техники.

5 Соединения в соответствии с изобретением общей формулы (I) можно получить в соответствии со следующей схемой 1. Схема и методики, описанные ниже, иллюстрируют пути синтеза соединений общей формулы (I) изобретения и не предназначены для ограничения объема. Специалисту в данной области  
10 техники будет понятно, что проиллюстрированный на схеме 1 порядок превращений может быть модифицирован различными путями. Таким образом, порядок превращений, проиллюстрированный на этой схеме, не предназначен для ограничения объема изобретения. Кроме того, до и/или после проиллюстрированных превращений можно выполнить взаимопревращение любых заместителей  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  или  $R^8$ . Данные модификации  
15 могут быть такими, как введение защитных групп, отщепление защитных групп, восстановление или окисление функциональных групп, галогенирование, металлирование, катализируемые металлом реакции сочетания, замещение или другие реакции, известные специалисту в данной области техники. Такие превращения включают те, которые вводят функциональную группу, которая  
20 позволяет дополнительное взаимопревращение заместителей. Подходящие защитные группы и методы их введения и отщепления хорошо известны специалисту в данной области техники. Характерные примеры описаны в последующих разделах.

Схема 1 показывает путь получения соединений общей формулы (I).

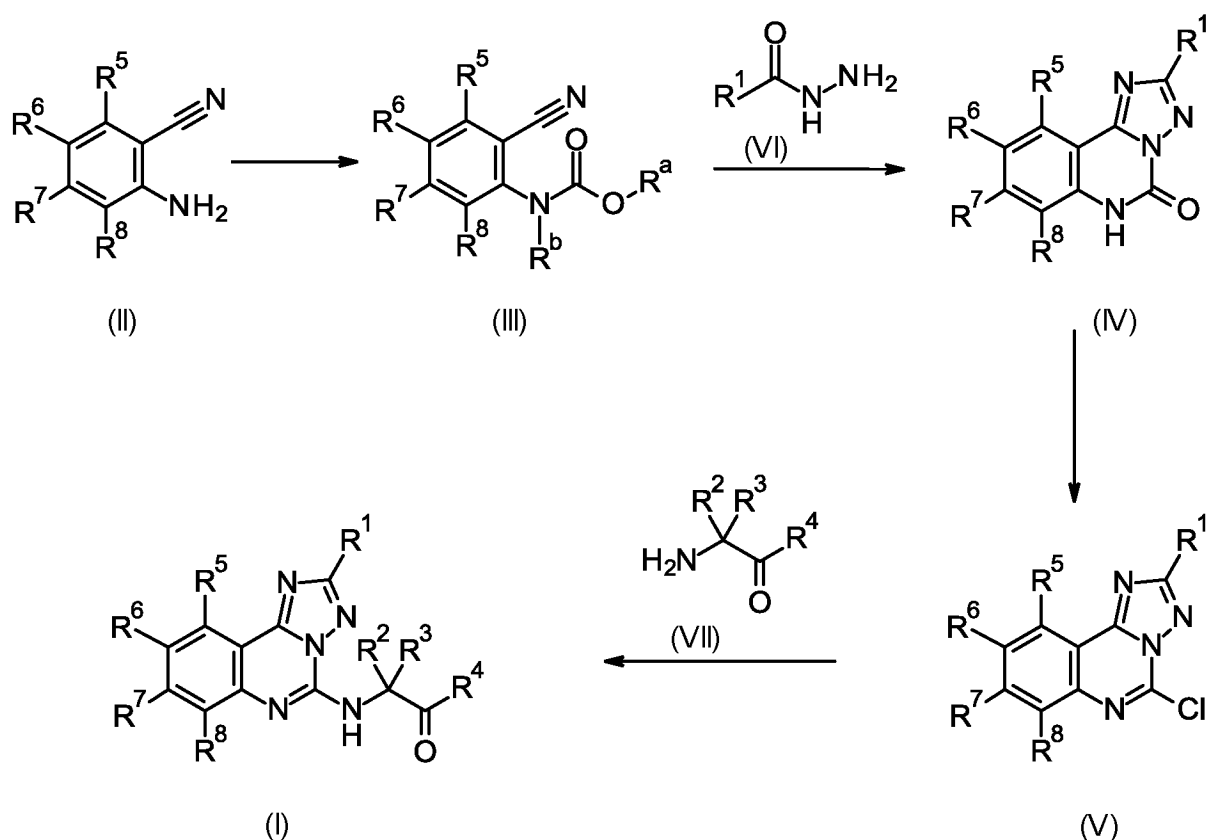


Схема 1: Путь получения соединений общей формулы (I), в которой  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7$  и  $R^8$  имеют значения, приведенные для общей формулы (I) выше, и  $R^a$  представляет собой  $C_1$ - $C_6$ -алкил или  $C_3$ - $C_6$ -алкенил, и  $R^b$  представляет собой водород или  $-C(O)O-R^a$ .

Схема 2 описывает другой путь получения соединений формулы (I).

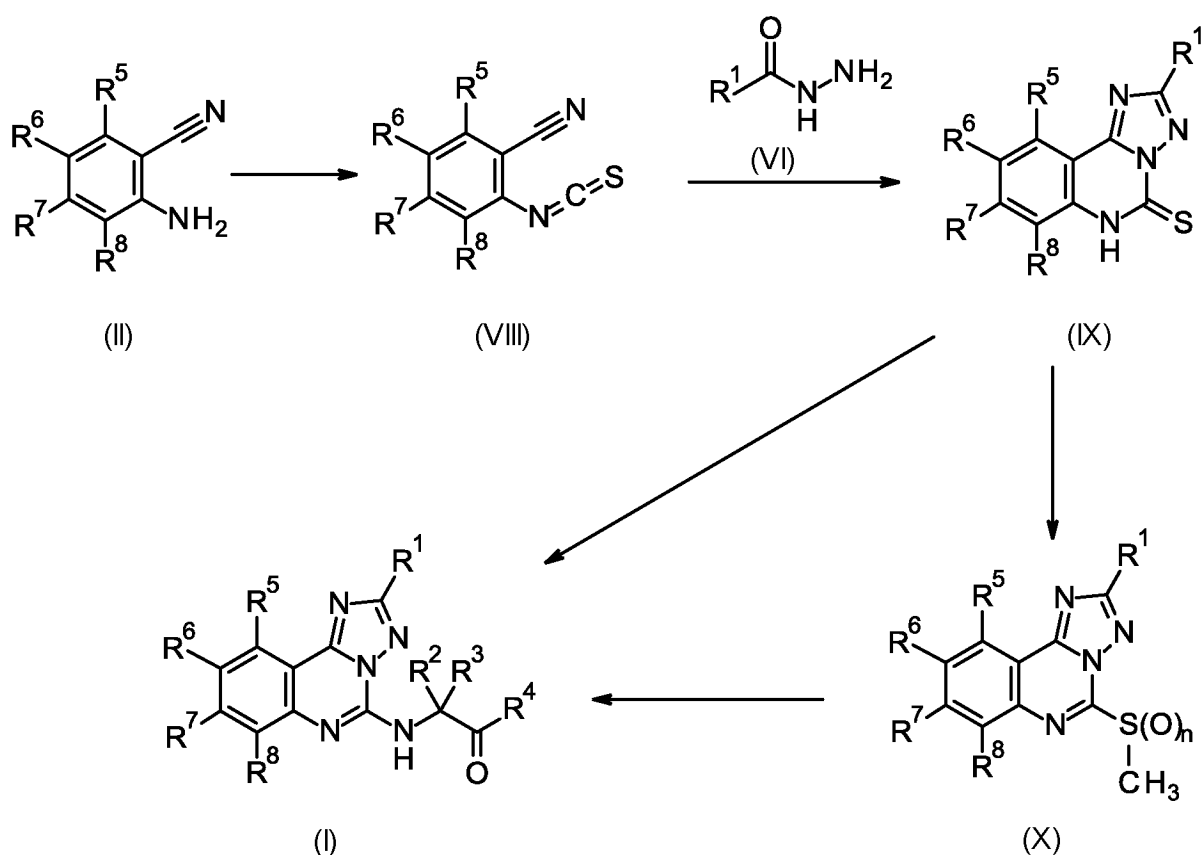


Схема 2: Путь получения соединений общей формулы (I), в которой  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^8$  и  $n$  имеют значения, приведенные для общей формулы (I) выше.

5

Схема 3 описывает альтернативный путь получения промежуточных соединений (IV).

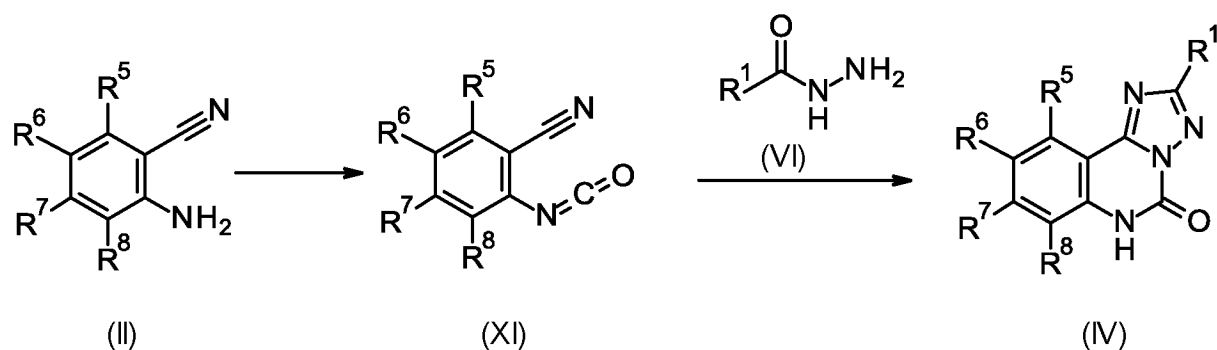


Схема 3: Путь получения соединений общей формулы (IV), в которой  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  и  $\text{R}^8$  имеют значения, приведенные для общей формулы (I) выше.

10

Схема 4 описывает другой путь получения соединений формулы (I).

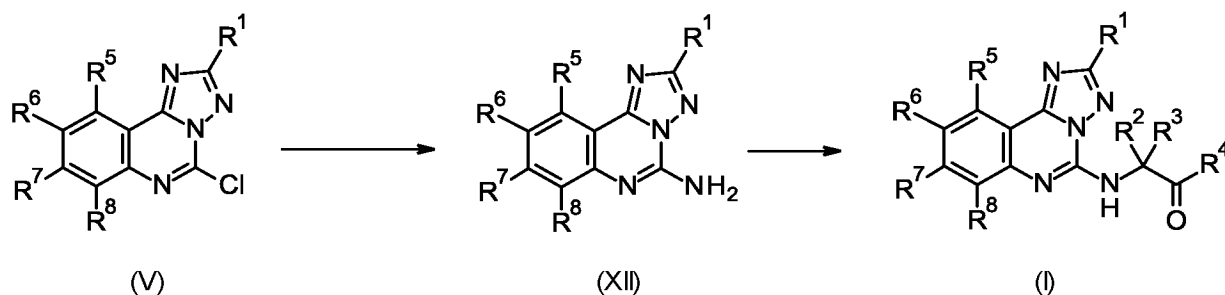


Схема 4: Путь получения соединений общей формулы (I), в которой R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> имеют значения, приведенные для общей формулы (I) выше.

5

Схема 5 описывает другой путь получения соединений формулы (I).

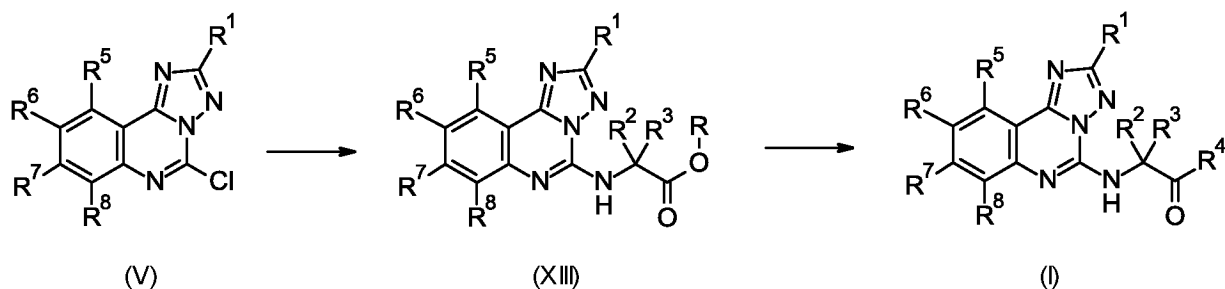


Схема 5: Путь получения соединений общей формулы (I), в которой R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> имеют значения, приведенные для общей формулы (I), как указано выше, R<sup>4</sup> представляет собой -NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, как приведено для общей формулы (I) выше, и R представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкенил.

10

Схема 6 описывает альтернативный путь получения промежуточных соединений (IV) и (IX), соответственно.

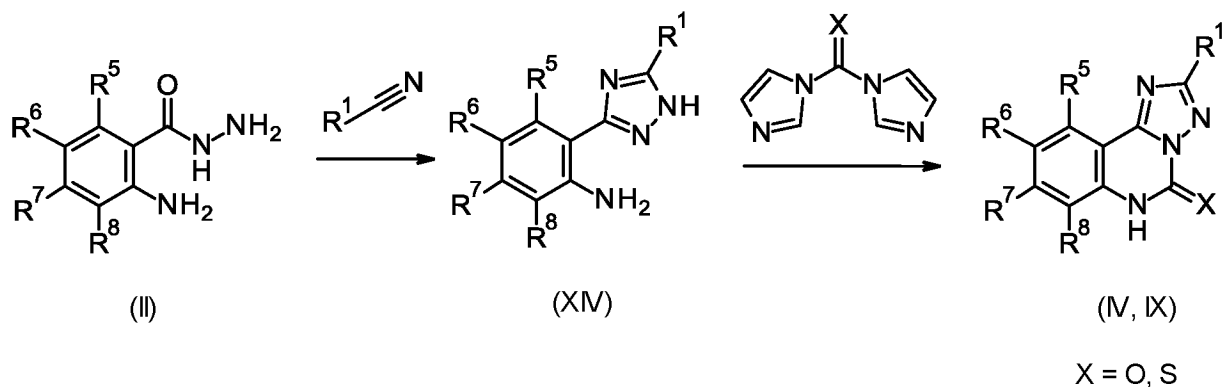


Схема 6: Путь получения соединений общей формулы (IV), в которой  $R^1$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  имеют значения, приведенные для общей формулы (I), как указано выше, и X представляет собой кислород или серу.

Схема 7 описывает альтернативный путь получения промежуточных соединений (IV) и (IX), соответственно.

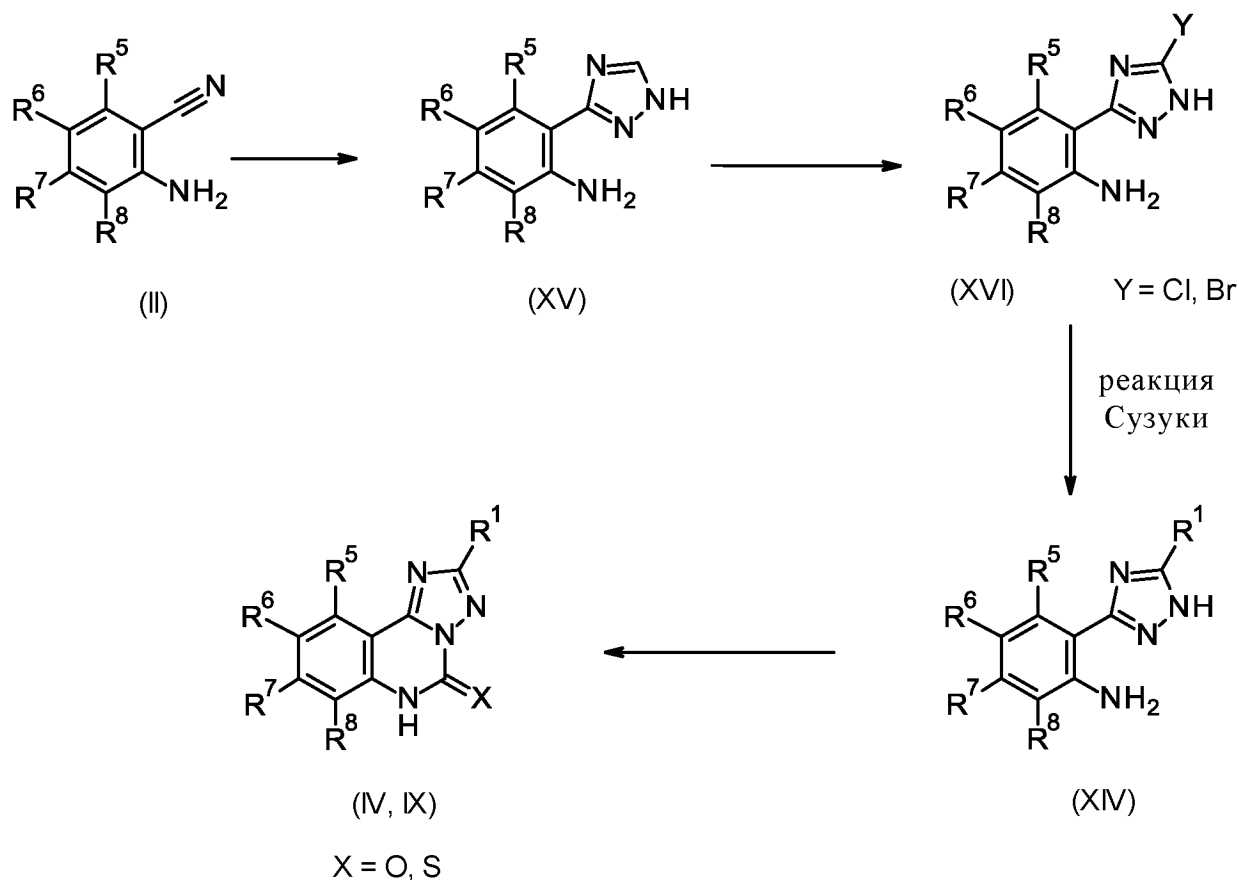


Схема 7: Путь получения соединений общей формулы (IV), в которой  $R^1$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  имеют значения, приведенные для общей формулы (I), как

указано выше, и X представляет собой кислород или серу, и Y представляет собой хлор или бром.

5 Схема 8 описывает альтернативный путь получения промежуточных соединений (IV).

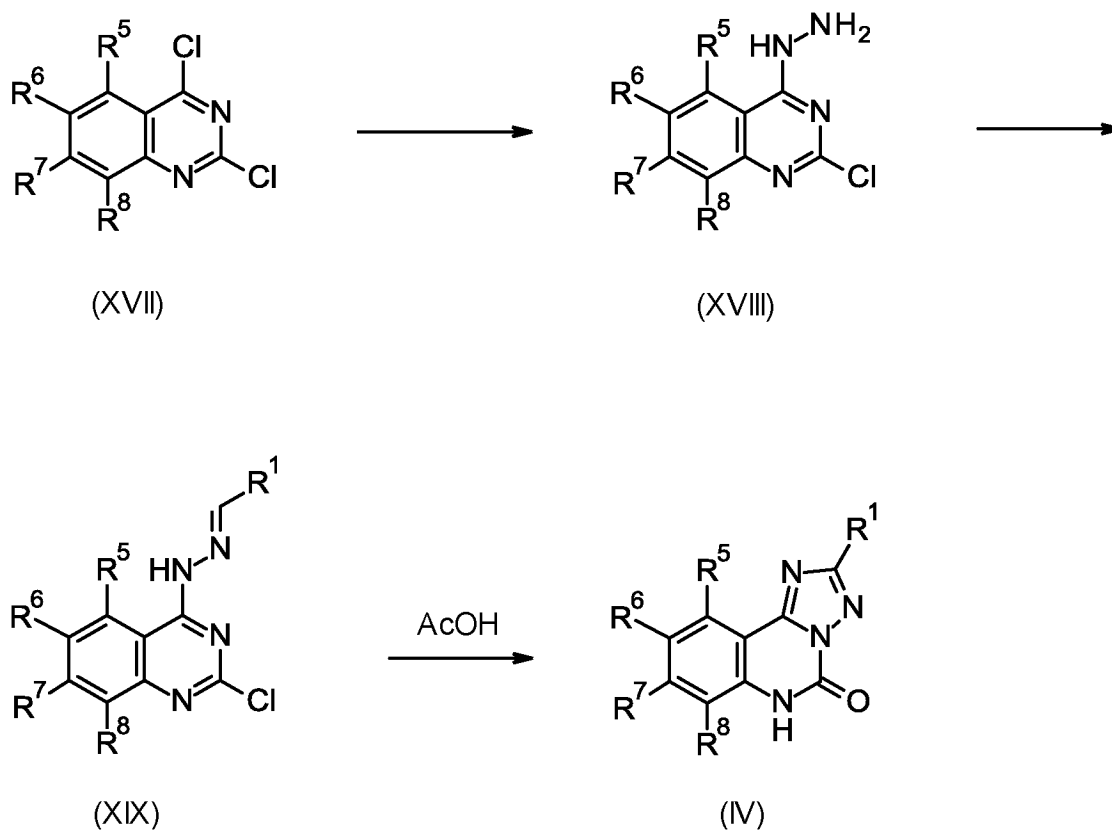


Схема 8: Путь получения соединений общей формулы (IV), в которой R<sup>1</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> имеют значения, приведенные для общей формулы (I) выше.

Схема 9 описывает другой путь получения соединений формулы (I).

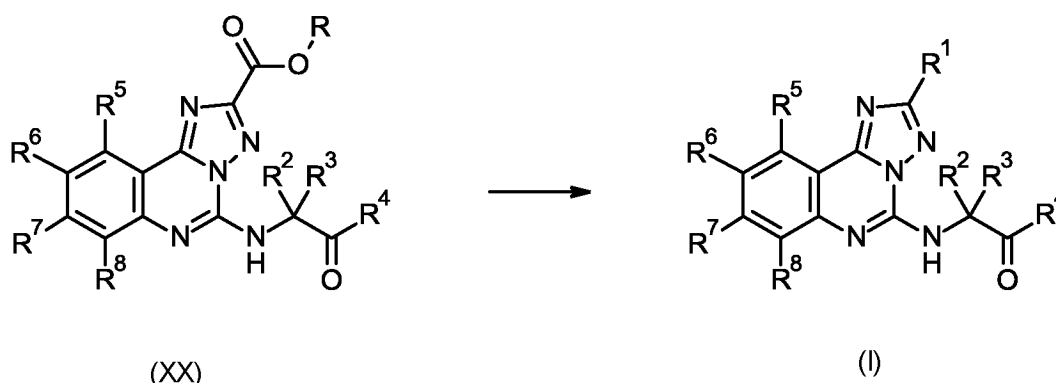


Схема 9: Путь получения соединений общей формулы (I), в которой  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  имеют значения, приведенные для общей формулы (I), как  
5 указано выше, и R представляет собой  $C_1$ - $C_6$ -алкил.

Соединения общей формулы (I) настоящего изобретения демонстрируют ценный фармакологический спектр действия, который невозможно было предсказать. Неожиданно было обнаружено, что соединения настоящего изобретения эффективного ингибируют АНР и, следовательно, указанные соединения можно применять для лечения или профилактики заболеваний, предпочтительно злокачественного новообразования или состояний с  
10 дисрегулируемыми иммунными ответами, или других нарушений, связанных с аберрантной сигнализацией АНР, у людей и животных.

Нарушения и состояния, особенно подходящие для лечения ингибитором АНР настоящего изобретения, представляют собой опухоли жидких тканей и солидные опухоли, такие как рак молочной железы, дыхательных путей, головного мозга, репродуктивных органов, пищеварительного тракта, мочевых путей, глаза, печени, кожи, головы и шеи, щитовидной железы, паращитовидной  
15 железы и их отдаленные метастазы. Такие заболевания также включают лимфомы, саркомы и лейкемии.

Примеры типов рака молочной железы включают, но не ограничиваются ими, трижды негативный рак молочной железы, инвазивную дуктальную карциному, инвазивную лобулярную карциному, дуктальную карциному *in situ* и  
20 лобулярную карциному *in situ*.



Примеры типов рака дыхательных путей включают, но не ограничиваются ими, мелкоклеточную и немелкоклеточную карциному легкого, а также аденому бронха и плевропульмонарную бластому.

5 Примеры типов рака головного мозга включают, но не ограничиваются ими, глиому ствола головного мозга и гипоталамическую глиому, астроцитому мозжечка и мозга, глиобластому, медуллобластому, эпендимому, а также нейроэктодермальную опухоль и опухоль пинеальной области.

Опухоли мужских репродуктивных органов включают, но не ограничиваются ими, рак предстательной железы и яичка.

10 Опухоли женских репродуктивных органов включают, но не ограничиваются ими, рак эндометрия, шейки матки, яичников, влагалища и вульвы, а также саркому матки.

15 Примеры рака яичников включают, но не ограничиваются ими, серозную опухоль, эндометриоидную опухоль, муцинозную цистаденокарциному, гранулезоклеточную опухоль, опухоль из сертоли-лейдиговских клеток и арренобластому.

20 Примеры рака шейки матки включают, но не ограничиваются ими, плоскоклеточную карциному, аденокарциному, аденосквамозную карциному, мелкоклеточную карциному, нейроэндокринную опухоль, стекловидноклеточную карциному и виллогландулярную аденокарциному.

Опухоли пищеварительного тракта включают, но не ограничиваются ими, анальный рак, рак ободочной кишки, колоректальный рак, рак пищевода, желчного пузыря, желудка, поджелудочной железы, ректальный рак, рак тонкой кишки, и слюнной железы.

25 Примеры рака пищевода включают, но не ограничиваются ими, клеточные карциномы и аденокарциномы пищевода, а также плоскоклеточные карциномы, лейомиосаркому, злокачественную меланому, рабдомиосаркому и лимфому.

Примеры рака желудка включают, но не ограничиваются ими, интестинальный тип и диффузный тип аденокарциномы желудка.

30 Примеры рака поджелудочной железы включают, но не ограничиваются ими, дуктальную аденокарциному, аденосквамозные карциномы и панкреатические эндокринные опухоли.

Опухоли мочевых путей включают, но не ограничиваются ими, рак мочевого пузыря, рак полового члена, рак почки, почечной лоханки, мочеточника, уретры и человеческий папиллярный почечный рак.

5 Примеры рака почки включают, но не ограничиваются ими, почечно-клеточную карциному, уротелиально-клеточную карциному, юкстагломерулярно-клеточную опухоль (рениному), ангиомиолипому, почечную онкоцитому, карциному канальцев Беллини, светлоклеточную саркому почки, мезобластную нефрому и опухоль Вильмса.

10 Примеры рака мочевого пузыря включают, но не ограничиваются ими, переходно-клеточную карциному, плоскоклеточную карциному, аденокарциному, саркому и мелкоклеточную карциному.

Глазные типы рака включают, но не ограничиваются ими, внутриглазную меланому и ретинобластому.

15 Примеры типов рака печени включают, но не ограничиваются ими, гепатоцеллюлярную карциному (карциномы клеток печени с фиброламеллярным вариантом или без него), холангиокарциному (внутрипеченочную карциному желчных протоков) и смешанную гепатоцеллюлярную холангиокарциному.

20 Типы рака кожи включают, но не ограничиваются ими, плоскоклеточную карциному, саркому Капоши, злокачественную меланому, рак кожи из клеток Меркеля и немеланомный рак кожи.

Типы рака головы и шеи включают, но не ограничиваются ими, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак гортани, подглоточный, носоглоточный, ротоглоточный рак, рак слюнных желез, рак губ и ротовой полости и чешуйчатоклеточный рак.

25 Лимфомы включают, но не ограничиваются ими, связанную со СПИДом лимфому, неходжкинскую лимфому, кожную Т-клеточную лимфому, лимфому Беркита, болезнь Ходжкина и лимфому центральной нервной системы.

30 Саркомы включают, но не ограничиваются ими, саркому мягких тканей, остеосаркому, злокачественную фиброзную гистиоцитому, лимфосаркому и рабдомиосаркому.

Лейкемии включают, но не ограничиваются ими, острую миелоидную лейкемию, острую лимфобластную лейкемию, хроническую лимфоцитарную лейкемию, хроническую миелогенную лейкемию и волосатоклеточную лейкемию.

Термин "лечение" или "лечить", как он указан в данном документе, использован традиционно, например, подразумевает ведение пациента или уход за ним с целью борьбы с состоянием, облегчения, уменьшения, освобождения, улучшения состояния болезни или нарушения, такого как карцинома.

5 Соединения настоящего изобретения можно применять, в частности, для терапии и предотвращения, то есть профилактики, роста опухолей и метастазов, в особенности, в случае солидных опухолей, при всех показаниях и на всех стадиях, с предварительным лечением роста опухолей или без него.

10 Как правило, применение химиотерапевтических средств и/или противораковых средств в комбинации с соединением или фармацевтической композицией настоящего изобретения будет способствовать:

получению лучшей эффективности в снижении роста опухоли или даже устранению опухоли по сравнению с введением любого одного такого средства отдельно,

15 обеспечению введения меньших количеств вводимых химиотерапевтических средств,

20 обеспечению химиотерапевтического лечения, которое хорошо переносится пациентом с меньшим количеством вредных фармакологических осложнений, чем наблюдаются при однокомпонентных химиотерапиях и определенных других комбинированных терапиях,

обеспечению лечения более широкого спектра различных типов рака у млекопитающих, особенно людей,

25 обеспечению более высокого показателя ответа среди леченных пациентов, обеспечению более длительного времени выживания среди леченных пациентов по сравнению со стандартными химиотерапевтическими методами лечения,

30 обеспечению более длительного времени до прогрессии опухоли, и/или получению результатов эффективности и переносимости, по меньшей мере столь же хороших, как результаты для средств, используемых по отдельности, по сравнению с известными случаями, когда комбинации других противораковых средств оказывают антагонистические действия.

Кроме того, соединения общей формулы (I) настоящего изобретения также можно применять в комбинации с радиотерапией и/или оперативным вмешательством.

В дополнительном варианте осуществления настоящего изобретения, соединения общей формулы (I) настоящего изобретения можно применять для сенсбилизации клетки к радиации, т.е. обработка клетки соединением настоящего изобретения перед обработкой клетки облучением делает клетку более восприимчивой к повреждению ДНК и некрозу, чем если бы клетку обработали облучением при отсутствии какой-либо обработки соединением настоящего изобретения. В одном аспекте, клетку обрабатывают по меньшей мере одним соединением настоящего изобретения общей формулы (I).

Таким образом, настоящее изобретение также обеспечивает способ умерщвления клетки, при котором в клетку вводят одно или несколько соединений настоящего изобретения в комбинации с обычной лучевой терапией.

Настоящее изобретение также обеспечивает способ придания клетке большей восприимчивости к некрозу, при котором клетку обрабатывают одним или несколькими соединениями общей формулы (I) настоящего изобретения перед определенной обработкой клетки, цель которой - вызвать или индуцировать некроз. В одном аспекте, после того, как клетку обрабатывают одним или несколькими соединениями общей формулы (I) настоящего изобретения, клетку обрабатывают по меньшей мере одним соединением, или по меньшей мере одним методом, или их комбинацией, для того, чтобы вызвать повреждение ДНК с целью ингибирования функции нормальной клетки или умерщвления клетки.

В других вариантах осуществления настоящего изобретения, клетку умерщвляют путем обработки клетки по меньшей мере одним средством, повреждающим ДНК, т.е. после обработки клетки одним или несколькими соединениями общей формулы (I) настоящего изобретения с целью сенсбилизировать клетку к некрозу, клетку обрабатывают по меньшей мере одним средством, повреждающим ДНК с целью умерщвления клетки. Средства, повреждающие ДНК, пригодные для настоящего изобретения, включают, но не ограничиваются ими, химиотерапевтические средства (например, цисплатин), ионизирующее излучение (рентгеновское излучение, ультрафиолетовое излучение), карциногенные средства и мутагенные средства.

В других вариантах осуществления, клетку умерщвляют путем обработки клетки по меньшей мере одним методом, цель которого - вызвать или индуцировать повреждение ДНК. Такие методы включают, но не

ограничиваются ими, активацию путей передачи сигналов в клетках, что приводит к повреждению ДНК, когда данный путь активируется, ингибирование путей передачи сигналов в клетках, что приводит к повреждению ДНК, когда данный путь ингибируется, и индуцирование биохимического изменения в клетке, где изменение приводит к повреждению ДНК. В качестве неограничивающего примера, можно ингибировать путь ДНК-репарации в клетке, таким образом предотвращая репарацию поврежденной ДНК и, в результате, получая аномальное накопление повреждений ДНК в клетке.

В одном аспекте изобретения, соединение общей формулы (I) настоящего изобретения вводят в клетку перед облучением или другим индуцированием повреждения ДНК в клетке. В другом аспекте изобретения, соединение общей формулы (I) настоящего изобретения вводят в клетку наряду с облучением или другим индуцированием повреждения ДНК в клетке. В еще одном аспекте настоящего изобретения, соединение общей формулы (I) настоящего изобретения вводят в клетку непосредственно после начала облучения или другого индуцирования повреждения ДНК в клетке.

В другом аспекте, клетка является клеткой в условиях *in vitro*. В другом варианте осуществления клетка является клеткой в условиях *in vivo*.

Соединения настоящего изобретения могут вводиться в виде единственного фармацевтического средства или в комбинации с одним или несколькими другими фармацевтически активными компонентами, где комбинация не вызывает неприемлемые побочные действия. Настоящее изобретение также охватывает такие фармацевтические комбинации. Например, соединения настоящего изобретения можно комбинировать со следующими компонентами:

131I-chTNT, абареликс, абемациклиб, абиратерон, акалабрутиниб, акларубицин, адалимумаб, адо-трастузумаб эмтанзин, афатиниб, афлиберцепт, альдеслейкин, алектиниб, алемтузумаб, алендроновая кислота, алитретиноин, алтретамин, амифостин, аминоклотетимид, гексиламинолевулинат, амрубицин, амсакрин, анастрозол, анцестим, анетол дитиолетион, анетумаб равтансин, ангиотензин II, антитромбин III, апалутамид, апрепитант, арцитумомаб, арглабин, триоксид мышьяка, аспарагиназа, атезолизумаб, авелумаб, аксикабтаген цилолейсел, акситиниб, азацитидин, базиликсимаб, белотекан, бендамустин, бесилесомаб, белиностаг, бевацизумаб, бексаротен, бикалутамид, бисантрен, блеомицин, блинатумомаб, бортезомиб, бозутиниб, бусерелин, брентуксимаб ведотин,

бригатииниб, бусульфан, кабазитаксел, кабозантииниб, кальцитонин, кальция  
фолинат, кальция левофолинат, капецитабин, капромаб, карбамазепин,  
карбоплатин, карбоквон, карфилзомиб, кармофур, кармустин, катумаксомаб,  
5 целекоксиб, целмолейкин, церитиниб, цетуксимаб, хлорамбуцил, хлормадион,  
хлорметин, цидофовир, цинакальцет, цисплатин, кладрибин, клодроновая  
кислота, клофарабин, кобиметиниб, копанлисиб, крисантаспаза, кризотиниб,  
циклофосфамид, ципротерон, цитарабин, дакарбазин, дактиномицин,  
даратумумаб, дарбэпоэтин альфа, дабрафениб, дазатиниб, даунорубицин,  
10 децитабин, дегареликс, денилейкин дифтитокс, деносумаб, депреотид,  
деслорелин, диангидрогалактитол, дексразоксан, диброспидия хлорид,  
диангидрогалактитол, диклофенак, динутуксимаб, доцетаксел, доласетрон,  
доксифлуридин, доксорубицин, доксорубицин + эстрон, дронабинол,  
дурвалумаб, экулизумаб, эдреколомаб, эллиптиния ацетат, элотузумаб,  
эльтромбопаг, энаседениб, эндостатин, эноцитабин, энзалутамид, эпирубицин,  
15 эпителиостанол, эпоэтин альфа, эпоэтин бета, эпоэтин зета, эптаплатин, эрибулин,  
эрлотиниб, эзомепразол, эстрадиол, эстрамустин, этинилэстрадиол, этопозид,  
эверолимус, эксеместан, фадрозол, фентанил, филграстим, флуоксиместерон,  
флоксуридин, флударабин, фторурацил, флутамид, фолиновая кислота,  
форместан, фосапрепитант, фотемустин, фулвестрант, гадобутрол, гадотеридол,  
20 гадотеровая кислота - меглумин, гадоверсетамида, гадоксетовая кислота, нитрат  
галлия, ганиреликс, гефитиниб, гемцитабин, гемтузумаб, глюкокарпидаза,  
глутоксим, GM-CSF, гозерелин, гранисетрон, гранулоцитарный  
колониестимулирующий фактор, дигидрохлорид гистамина, гистрелин,  
гидроксикарбамид, зерна I-125, лансопразол, ибандроновая кислота,  
25 ибритумомаб тиуксетан, ибрутиниб, идарубицин, ифосфамид, иматиниб,  
имиквимод, импросульфан, индисетрон, инкадроновая кислота, ингенол мекбутат,  
инотузумаба озогамидин, интерферон альфа, интерферон бета, интерферон  
гамма, йобитридол, йобенгуан (123I), йомепрол, ипилимумаб, иринотекан,  
итраконазол, иксабепилон, иксазомиб, ланреотид, лансопразол, лапатиниб,  
30 лазохолин, леналидомид, ленватиниб, ленограстим, лентинан, летрозол,  
леупрорелин, левамисол, левоноргестрел, натрий левотироксин, лисурид,  
лобаплатин, ломустин, лонидамин, лютеций Lu 177 дотатат, масопротект,  
медроксипрогестерон, мегестрол, меларсопрол, мелфалан, мепитиостан,  
меркаптопурин, месна, метадон, метотрексат, метоксален,

метиламинолевулинат, метилпреднизолон, метилтестостерон, метиросин,  
 мидостаурин, мифамуртид, милтефосин, мириплатин, митобронитол,  
 митогуазон, митолактол, митомицин, митотан, митоксантрон, могамулизумаб,  
 молграмостим, мопидамол, гидрохлорид морфина, сульфат морфина, мваси,  
 5 набилон, набиксимолс, нафарелин, налоксон + пентазоцин, налтрексон,  
 нартограстим, нецитумумаб, недаплатин, неларабин, нератиниб, неридроновая  
 кислота, нетупитант/палоносетрон, ниволумаб, пентетреотид, нилотиниб,  
 нилутамид, ниморазол, нимотузумаб, нимустин, нинтеданиб, нирапариб,  
 нитракрин, ниволумаб, обинутузумаб, октреотид, офатумумаб, олапариб,  
 10 оларатумаб, омацетаксин мепесукцинат, омепразол, ондансетрон, опрелвекин,  
 орготеин, орилотимод, осимертиниб, оксалиплатин, оксикодон, оксиметолон,  
 озогамидин, р53 генная терапия, паклитаксел, палбоциклиб, палифермин, зерна  
 палладия-103, палоносетрон, памидроновая кислота, панитумумаб, панобиностаб,  
 пантопразол, пазопаниб, пэгаспаргаза, ПЭГ-эпоэтин бета (метокси ПЭГ-эпоэтин  
 15 бета), пембролизумаб, пэгфилграстим, пэгинтерферон альфа-2b, пембролизумаб,  
 пеметрексед, пентазоцин, пентостатин, пепломицин, перфллубутан, перфосфамид,  
 пертузумаб, пицибанил, пилокарпин, пирарубицин, пиксантрон, плериксафор,  
 пликамицин, полиглусам, фосфат полиэстрадиола, поливинилпирролидон +  
 гиалуронат натрия, полисахарид-К, помалидомид, понатиниб, натрий порфирин,  
 20 пралатрексад, преднимустин, преднисон, прокарабазин, прокодазол, пропранолол,  
 хиноголид, рабепразол, ракотумомаб, хлорид радия-223, радотиниб, ралоксифен,  
 ралтитрексед, рамосетрон, рамуцирумаб, ранимустин, расбурикас, разоксан,  
 рефаметиниб, регорафениб, рибоциклиб, ризедроновая кислота, этидронат  
 рения-186, ритуксимаб, ролапитант, ромидепсин, ромиплостим, ромуртид,  
 25 рукапариб, самарий (153Sm) лексидронам, сарграмостим, сарилумаб, сатумомаб,  
 секретин, силтуксимаб, сипулейцел-Т, сизофиран, собузоксан, натрий  
 глицидидазол, сонидегиб, сорафениб, станозолол, стрептозоцин, сунитиниб,  
 талапорфин, талимоген лахерпарепвек, тамибаротен, тамоксифен, тапентадол,  
 тасонермин, тецелейкин, технеций (99mTc) нофетумомаб-мерпентан, 99mTc-  
 HYNIC-[Tyr3]-октреотид, тегафур, тегафур + гимерацил + отерацил,  
 30 темопорфин, темозоломид, темсиролимус, тенипосид, тестостерон, тетрофосмин,  
 талидомид, тиотепа, тималфасин, тиротропин альфа, тиогуанин,  
 тисагенлеклейсел, тоцилизумаб, топотекан, торемифен, тоситумомаб,  
 трабектедин, траметиниб, трамадол, трастузумаб, трастузумаб эмтанзин,

треосульфат, третиноин, трифлуридин + типирацил, трилостан, трипторелин, траметиниб, трофосфамид, тромбозептин, триптофан, убенимекс, валатиниб, валрубицин, вандетаниб, вапреотид, вемурафениб, винбластин, винкрестин, виндесин, винфлунин, винорелбин, висмодегиб, вориностат, ворозол, 5 стеклянные микросферы итрия-90, зиностатин, зиностатин стималамер, золедроновая кислота, зорубицин.

Соединения изобретения можно дополнительно комбинировать с другими агентами, нацеленными на иммунную систему, такими как ингибиторы иммунных контрольных точек. Настоящим изобретением обеспечены 10 композиции, содержащие антагонист оси PD-1/-L1 и антагонист AHR, и способы из применения. Данные, представленные в настоящей заявке, демонстрируют, что комбинация ингибирования AHR и блокады оси PD-1/-L1 уменьшает рост опухолевых клеток более чем аддитивным образом. PD-1, также как и его лиганды PD-L1 и PD-L2, функционирует в качестве отрицательных регуляторов активации Т-клеток. AHR подавляет функционирование иммунных клеток 15 одновременно с усилением пролиферации раковых клеток и подвижности. PD-L1 сверхэкспрессируется при многих злокачественных новообразованиях и одновременно часто происходит сверхэкспрессия PD-1 в инфильтрирующих опухоль Т-клетках. Это приводит к истощению активации Т-клеток и уклонению от иммунного надзора, что способствует нарушению противоопухолевых иммунных ответов. (Keir M E и др. (2008) *Annu. Rev. Immunol.* 26:677). Одновременное нацеливание как на ось PD-1/-L1, так и AHR усиливает противоопухолевые иммунные ответы более чем аддитивным образом, что 20 приводит к неожиданному снижению роста опухоли. В некоторых экспериментах, полученный в результате эффект был выше, чем ожидаемый или рассчитанный аддитивный эффект отдельных компонентов, взятых отдельно друг от друга. Таким образом, композиции, содержащие антагонист оси PD-1/-L1 и антагонист AHR неожиданно являются эффективными для усиления иммунного ответа и для лечения злокачественного новообразования. 25

30 Кроме того, соединения изобретения также можно применять в качестве терапевтического средства при ряде других расстройств, в которые вовлечен AHR, таких как, сердечно-сосудистые заболевания и заболевания легких.

Соответственно, соединения в соответствии с изобретением являются подходящими для лечения и/или профилактики, в частности, сердечно-



сосудистых, воспалительных и фиброзных нарушений, и нарушений функции почек, в частности, острой и хронической почечной недостаточности, а также острой и хронической декомпенсированной почечной недостаточности.

5 Соответственно, соединения в соответствии с изобретением можно применять в лекарственных средствах для лечения и/или профилактики сердечно-сосудистых, воспалительных и фиброзных нарушений, нарушений функции почек, в частности, острой и хронической почечной недостаточности, а также острой и хронической декомпенсированной почечной недостаточности.

10 Для целей настоящего изобретения термин почечная недостаточность включает как острые, так и хронические проявления почечной недостаточности, а также первичные или родственные нарушения функции почек, такие как диабетическая и недиабетическая нефропатии, гипертензивные нефропатии, ишемические нарушения функции почек, почечная гипоперфузия, интрадиализная гипотония, обструктивная уропатия, почечные стенозы, 15 гломерулопатии, гломерулонефрит (такой как, например, первичный гломерулонефрит; гломерулонефрит минимальных изменений (липоидный нефроз); мембранозный гломерулонефрит; фокально-сегментарный гломерулосклероз (FSGS); мембранозный пролиферативный гломерулонефрит; серповидный гломерулонефрит; мезангиальный пролиферативный 20 гломерулонефрит (IgA нефрит, болезнь Бергера); постинфекционный гломерулонефрит; вторичные гломерулонефриты: сахарный диабет, эритематозная волчанка, амилоидоз, синдром Гудпасчера, гранулематоз Вегенера, пурпура Геноха-Шенлейна, микроскопический полиангиит, острый гломерулонефрит, пиелонефрит (например, в результате: уролитиаза, 25 доброкачественной гиперплазии предстательной железы, диабета, мальформаций, злоупотребления анальгетиками, болезни Крона), гломерулосклероз, артериолонекроз почки, тубулоинтерстициальные заболевания, нефропатические нарушения, такие как первичное и врожденное или приобретенное нарушение функции почек, синдром Альпорта, нефрит, 30 иммунологические нарушения функции почек, такие как отторжение трансплантата почки и индуцированные иммунным комплексом нарушения функции почек, нефропатия, индуцированная токсичными веществами, нефропатия, индуцированная контрастными веществами, диабетическая и недиабетическая нефропатия, кисты почки, нефросклероз, гипертонический нефросклероз и

нефротический синдром, который можно охарактеризовать диагностически, например, посредством аномально пониженного выведения креатинина и/или воды, аномально повышенных концентраций в крови мочевины, азота, калия и/или креатинина, измененной активности почечных ферментов, например, 5 глутамилсинтетазы, измененной осмолярности мочи или объема мочи, повышенной микроальбуминурии, макроальбуминурии, поражений клубочков и артериол, тубулярной дилатации, гиперфосфатемии и/или необходимости диализа. Настоящее изобретение также включает применение соединений в соответствии с изобретением для лечения и/или профилактики последствий 10 почечной недостаточности, например, отека легких, сердечной недостаточности, уремии, анемии, нарушений электролитного баланса (например, гиперкалиемии, гипонатриемии) и нарушений метаболизма костной ткани и углеводов.

Настоящее изобретение также включает применение соединений в соответствии с изобретением для лечения и/или предотвращения последствий 15 почечной недостаточности, например, отека легких, сердечной недостаточности, уремии, анемии, нарушений электролитного баланса (например, гиперкалиемии, гипонатриемии) и нарушений метаболизма костной ткани и углеводов.

Соединения в соответствии с изобретением также являются подходящими для лечения и/или предотвращения поликистозной болезни почек (PCKD) и 20 синдрома неадекватной секреции АДГ (SIADH).

Кроме того, соединения в соответствии с изобретением также являются подходящими для лечения и/или профилактики метаболического синдрома, гипертензии, устойчивой артериальной гипертензии, острой и хронической 25 сердечной недостаточности, коронарного заболевания сердца, стабильной и нестабильной стенокардии, нарушений со стороны периферических сосудов и сосудов сердца, аритмий, предсердной и желудочковой аритмий и нарушения проводимости, например, атриовентрикулярной блокады степеней I-III (АВ блок I-III), суправентрикулярной тахикардии, мерцания предсердий, трепетания предсердий, мерцания желудочков, трепетания желудочков, желудочковой 30 тахикардии, полиморфной желудочковой тахикардии типа "пируэт", предсердных и желудочковых экстрасистол, АВ-узловых экстрасистол, синдрома слабости синусового узла, обмороков, АВ-узловой реципрокной тахикардии, синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, острого коронарного синдрома (ACS), аутоиммунных нарушений сердца (перикардита, эндокардита, вальвулита,

аортита, кардиомиопатий), шока, такого как кардиогенный шок, септический шок и анафилактический шок, аневризм, кардиомиопатии боксера (преждевременного желудочкового сокращения (PVC)), для лечения и/или профилактики тромбоэмболических нарушений и ишемий, таких как миокардиальная ишемия, инфаркт миокарда, удар, гипертрофия сердца, транзиторная и ишемическая атаки, предэклампсии, воспалительных сердечно-сосудистых нарушений, спазмов коронарных артерий и периферических артерий, формирования отека, например, отека легких, отека головного мозга, отека почек или отека, вызванного сердечной недостаточностью, нарушений периферического кровообращения, реперфузионного повреждения, артериальных и венозных тромбозов, миокардиальной недостаточности, эндотелиальной дисфункции, для предотвращения рестенозов, например, после тромболитической терапии, чрескожной транслюминальной ангиопластики (РТА), транслюминальной коронарной ангиопластики (РТСА), пересадки сердца и кардиологических операций с отключением сердца, а также микро- и макрососудистых повреждений (васкулита), повышенного уровня фибриногена и липопротеина низкой плотности (LDL) и повышенных концентраций ингибитора активатора плазминогена 1 (РАI-1), а также для лечения и/или профилактики эректильной дисфункции и половой дисфункции у женщин.

Кроме того, соединения в соответствии с изобретением также являются подходящими для лечения и/или профилактики астматических нарушений, легочной артериальной гипертензии (РАН) и других форм легочной гипертензии (РН), включая болезни левых отделов сердца, ВИЧ, серповидно-клеточной анемии, тромбоэмболий (СТЕРН), саркоидоза, связанной с ХОЗЛ или фиброзом легких легочной гипертензии, хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), острого респираторного дистресс синдрома (ARDS), острого повреждения легких (ALI), дефицита альфа-1-антитрипсина (AATD), фиброза легких, эмфиземы легких (например, эмфиземы легких, индуцированной сигаретным дымом) и кистозного фиброза (CF).

Соединения, описанные в настоящем изобретении, также являются активными соединениями для борьбы с расстройствами центральной нервной системы, которые характеризуются нарушением NO/cGMP системы. Они являются подходящими, в частности, для улучшения восприятия, концентрации, обучаемости или памяти после когнитивных нарушений, подобных тем, которые

наблюдаются, в частности, в связи с ситуациями/заболеваниями/синдромами, такими как легкие когнитивные нарушения, возрастные нарушения обучаемости и памяти, возрастная амнезия, сосудистая деменция, черепно-мозговая травма, удар, деменция, возникающая после удара (постинсультная деменция),  
5 посттравматическая черепно-мозговая травма, общие нарушения концентрации, нарушения концентрации у детей с проблемами с обучаемостью и памятью, болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви, деменция с дегенерацией лобных долей, включая синдром Пика, болезнь Паркинсона, прогрессирующая деменция с кортико-базальной дегенерацией, амиолатеральный склероз (ALS),  
10 болезнь Хантингтона, демиелинизация, рассеянный склероз, таламическая дегенерация, деменция Крейцфельда-Якоба, деменция вследствие ВИЧ, шизофрения с деменцией или психоз Корсакова. Они также являются подходящими для лечения и/или профилактики расстройств центральной нервной системы, таких как состояния тревоги, напряжения и депрессии,  
15 связанные с ЦНС половые дисфункции и нарушения сна, и для контроля патологических нарушений приема пищи, стимуляторов и веществ, вызывающих привыкание.

Соединения в соответствии с изобретением также являются подходящими для контроля церебрального кровотока и таким образом представляют собой  
20 эффективные средства для борьбы с мигреневыми болями. Они также являются подходящими для профилактики и борьбы с последствиями церебрального инфаркта (церебральной апоплексии), такого как удар, церебральная ишемия и черепно-мозговая травма. Соединения в соответствии с изобретением также можно применять для контроля состояний боли и шума в ушах.

Соединения в соответствии с изобретением также являются подходящими для лечения и/или профилактики фиброзных нарушений внутренних органов, например, легких, сердца, почки, костного мозга и, в частности, печени, а также фиброзов кожи и фиброзных нарушений со стороны глаз. В контексте  
25 настоящего изобретения, термин "фиброзные нарушения" включает, в частности, следующие термины: фиброз печени, цирроз печени, фиброз легких, эндомиокардиальный фиброз, нефропатию, гломерулонефрит, интерстициальный фиброз почек, фиброзные поражения в результате диабета, фиброз костного мозга и подобные фиброзные нарушения, склеродермию, очаговую склеродермию, келоиды, гипертрофические рубцы (также после

хирургических процедур), невусы, диабетическую ретинопатию, пролиферативную витреоретинопатию и нарушения соединительной ткани (например, саркоидоз).

5 Соединения в соответствии с изобретением также являются подходящими для контроля послеоперационного рубцевания, например, после операций по поводу глаукомы.

Соединения в соответствии с изобретением также можно применять с косметической целью для стареющей и кератинизированной кожи.

10 Более того, соединения в соответствии с изобретением являются подходящими для лечения и/или профилактики гепатита, неоплазм, остеопороза, глаукомы и гастропареза.

Настоящее изобретение дополнительно обеспечивает применение соединений в соответствии с изобретением для лечения и/или профилактики нарушений, в особенности, упомянутых выше нарушений.

15 Настоящее изобретение дополнительно обеспечивает применение соединений в соответствии с изобретением для лечения и/или профилактики хронических нарушений функции почек, острой и хронической почечной недостаточности, диабетической, воспалительной или гипертонической нефропатий, фиброзных нарушений, сердечной недостаточности, стенокардии, гипертонии, легочной гипертонии, ишемий, сосудистых расстройств, тромбоемболических осложнений, артериосклероза, серповидно-клеточной  
20 анемии, эректильной дисфункции, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, дизурии, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, болезни Хантингтона, деменции, болезни Альцгеймера и болезни Крейцфельда–Якоба.

Настоящее изобретение дополнительно обеспечивает способ лечения и/или профилактики нарушений, в частности, упомянутых выше нарушений, с использованием эффективного количества по меньшей мере одного соединения в соответствии с изобретением.

30 Настоящее изобретение дополнительно обеспечивает способ лечения и/или профилактики хронических нарушений функции почек, острой и хронической почечной недостаточности, диабетической, воспалительной или гипертонической нефропатии, фиброзных нарушений, сердечной недостаточности, стенокардии, гипертонии, легочной гипертонии, ишемий, сосудистых расстройств,

тромбоэмболических осложнений, артериосклероза, серповидно-клеточной анемии, эректильной дисфункции, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, дизурии, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, болезни Хантингтона, деменции, болезни Альцгеймера и болезни Крейцфельда–Якоба.

В другом варианте осуществления, соединения изобретения также можно применять для лечения или предотвращения фибромиом матки (лейомиомы матки или миомы матки) у женщин.

Фибромиомы матки представляют собой доброкачественные опухоли миометрия, гладкомышечного слоя матки. Фибромиомы матки растут медленно в течение жизни женщины, и их рост зависит от женских половых гормонов эстрадиола и прогестерона [Kawaguchi K и др. Immunohistochemical analysis of oestrogen receptors, progesterone receptors and Ki-67 in leiomyoma and myometrium during the menstrual cycle and pregnancy *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1991;419(4):309-15.], следовательно, самая высокая распространенность фибромиом матки с показателями прибл. 70% и >80% у белых и афроамериканских женщин, соответственно, наблюдается в возрасте от 35 лет до менопаузы, когда они сокращаются из-за снижения уровней гормонов [Baird DD и др. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: Ultrasound evidence *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jan;188(1):100-7.]. Приблизительно 30% и 45% белых и афроамериканских женщин, соответственно, демонстрируют клинически значимые симптомы в связи с наличием у них фибромиом, которые представляют собой тяжелое менструальное кровотечение и боль, которая связана с менструальным циклом [David M и др. Myoma-associated pain frequency and intensity: a retrospective evaluation of 1548 myoma patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Apr;199:137-40]. Сильное менструальное кровотечение в этом отношении определяют потерей крови объемом более чем 80 мл за период менструального кровотечения [Fraser IS и др. The FIGO Recommendations on Terminologies and Definitions for Normal and Abnormal Uterine Bleeding, *Semin Reprod Med* 2011; 29(5): 383-390]. Подслизистое расположение фибромиом матки, например, фибромиом, расположенных непосредственно под эндометрием, по-видимому оказывает еще более серьезное влияние на маточное кровотечение, которое может привести к анемии у женщин с данным заболеванием [Yang JH и др.

Impact of submucous myoma on the severity of anemia. *Fertil Steril*. 2011 Apr;95(5):1769-72]. Кроме того, фибромиомы матки, в силу своих симптомов, серьезно влияют на качество жизни женщин с данным заболеванием [Downes E и др. The burden of uterine fibroids in five European countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Sep;152(1):96-102].

До сих пор не понятно, как фибромиомы матки вызывают сильное менструальное кровотечение. Разрегулированные гены фибромиомы матки, по сравнению с нормальным миометрием, могут дать подсказку для понимания основных механизмов. В опубликованных и внутренних исследованиях, мы обнаружили, что наблюдается сильная повышающая регуляция TDO2, триптофан 2,3-диоксигеназы [Tsibris JC и др. Insights from gene arrays on the development and growth regulation of uterine leiomyomata. *Fertil Steril*. 2002 Jul;78(1):114-21.]. TDO2 метаболизирует субстрат L-триптофан до L-кинуренина, который может далее метаболизироваться до кинуреновой кислоты. Как L-кинуренин, так и кинуреновая кислота являются физиологическими лигандами и активаторами для арил-углеводородного рецептора AHR [Opitz SA и др. An endogenous tumour-promoting ligand of the human aryl hydrocarbon receptor *Nature*. 2011 Oct 5;478(7368):197-203].

L-Кинуренин контролирует по меньшей мере два физиологических процесса, которые разрегулированы в фибромиомах матки. L-Кинуренин, синтезируемый посредством повышающей регуляции IDO (индоламин-2,3-диоксигеназы) или TDO2, и действующий через рецептор AHR, подавляет иммунную систему и таким образом предотвращает распознавание и удаление опухолевых клеток иммунными клетками [Munn DH Blocking IDO activity to enhance anti-tumor immunity. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012 Jan 1;4:734-45]. Кроме того, повышающая регуляция L-кинуренина приводит к расширению сосудов, и таким образом может непосредственно увеличивать потерю крови и усиливать кровотечение [Wang Y и др. Kynurenine is an endothelium-derived relaxing factor produced during inflammation *Nature Medicine* 16, 279–285 (2010)].

Таким образом, повышающая регуляция L-кинуренина посредством активации его физиологического рецептора AHR, по-видимому, поддерживает рост фибромиомы матки путем местной супрессии иммунной системы, и может вызвать сильное менструальное кровотечение из-за расширение сосудов эндометрия вблизи опухоли.

Следовательно, системное или местное применение соединений настоящего изобретения, ингибирующих активацию АНР и, таким образом, блокирующих действие L-кинуренина, продуцированного фибромиомой матки, представляет новый и эффективный метод лечения фибромиом матки.

5 Соединения настоящего изобретения можно использовать для ингибирования, блокировки, уменьшения или снижения активации АНР посредством экзогенных и/или эндогенных лигандов с целью уменьшения роста  
10 опухолей и модуляции разрегулированных иммунных ответов, например, блокировки иммуносупрессии и увеличения активации и инфильтрации иммунных клеток в контексте злокачественного новообразования и  
иммунотерапии рака. Этот способ включает введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, включая человека, количества соединения данного изобретения, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, полиморфа, метаболита, гидрата, сольвата или сложного эфира, которое является  
15 эффективным для лечения расстройства.

Настоящее изобретение также обеспечивает способы лечения ряда других нарушений, в которые вовлечен АНР, таких как, без ограничения перечисленными, воспаление, вакцинация от инфекции & злокачественного  
20 новообразования, вирусные инфекции, ожирение и алиментарное ожирение, отложение жира, метаболические расстройства, жировой гепатоз и фибромиомы матки.

Эти нарушения были хорошо охарактеризованы у людей, но также существуют с подобной этиологией у других млекопитающих, и могут подвергаться лечению путем введения фармацевтических композиций  
25 настоящего изобретения.

Термин "лечение" или "лечить", как он указан в настоящем тексте, использован традиционно, например, подразумевает ведение пациента или уход за ним с целью борьбы с состоянием, облегчения, уменьшения, освобождения, улучшения состояния болезни или нарушения, такого как опухоли жидких  
30 тканей и солидные опухоли.

В соответствии с дополнительным аспектом, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), как описано выше, или их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и соли, в частности, их фармацевтически приемлемые соли, или смеси таковых, для применения для



лечения или профилактики заболеваний, в частности, злокачественного новообразования или состояний с дисрегулируемыми иммунными ответами, или других нарушений, связанных с аберрантной сигнализацией АНР.

5 Фармацевтическую активность соединений в соответствии с изобретением можно объяснить их активностью в качестве ингибиторов АНР.

10 В соответствии с дополнительным аспектом, настоящее изобретение охватывает применение соединений общей формулы (I), как описано выше, или их стереоизомеров, таутомеров, N-оксидов, гидратов, сольватов и солей, в частности, их фармацевтически приемлемых солей, или смесей таковых, для  
лечения или профилактики заболеваний, в частности, злокачественного новообразования или состояний с дисрегулируемыми иммунными ответами, или других нарушений, связанных с аберрантной сигнализацией АНР, в частности, опухолей жидких тканей и солидных опухолей.

15 В соответствии с дополнительным аспектом, настоящее изобретение охватывает применение соединения формулы (I), как описано выше, или его стереоизомера, таутомера, N-оксида, гидрата, сольвата или соли, в частности, его фармацевтически приемлемой соли, или смеси таковых, для профилактики или лечения заболеваний, в частности, злокачественного новообразования или состояний с дисрегулируемыми иммунными ответами, или других нарушений,  
20 связанных с аберрантной сигнализацией АНР, в частности, опухолей жидких тканей и солидных опухолей.

В соответствии с дополнительным аспектом, настоящее изобретение охватывает применение соединений общей формулы (I), как описано выше, или их стереоизомеров, таутомеров, N-оксидов, гидратов, сольватов и солей, в  
25 частности, их фармацевтически приемлемых солей, или смесей таковых, в способе лечения или профилактики заболеваний, в частности, злокачественного новообразования или состояний с дисрегулируемыми иммунными ответами, или других нарушений, связанных с аберрантной сигнализацией АНР, в частности, опухолей жидких тканей и солидных опухолей.

30 В соответствии с дополнительным аспектом, настоящее изобретение охватывает применение соединения общей формулы (I), как описано выше, или его стереоизомеров, таутомеров, N-оксидов, гидратов, сольватов и солей, в частности, его фармацевтически приемлемых солей, или смесей таковых, для получения фармацевтической композиции, предпочтительно лекарственного

5 средства, для профилактики или лечения заболеваний, в частности, злокачественного новообразования или состояний с дисрегулируемыми иммунными ответами, или других нарушений, связанных с аберрантной сигнализацией АНР, в частности, опухолей жидких тканей и солидных опухолей.

10 В соответствии с дополнительным аспектом, настоящее изобретение охватывает способ лечения или профилактики заболеваний, в частности, злокачественного новообразования или состояний с дисрегулируемыми иммунными ответами, или других нарушений, связанных с аберрантной сигнализацией АНР, в частности, опухолей жидких тканей и солидных опухолей, с использованием эффективного количества соединения общей формулы (I), как описано выше, или его стереоизомеров, таутомеров, N-оксидов, гидратов, сольватов и солей, в частности, его фармацевтически приемлемых солей, или смеси таковых.

15 В соответствии с дополнительным аспектом, настоящее изобретение охватывает фармацевтические композиции, в частности, лекарственные средства, содержащие соединение общей формулы (I), как описано выше, или его стереоизомер, таутомер, N-оксид, гидрат, сольват, соль, в частности, его фармацевтически приемлемую соль, или их смесь, и один или несколько 20 наполнителей, в частности, один или несколько фармацевтически приемлемых наполнителей. Для получения таких фармацевтических композиций в подходящих лекарственных формах можно использовать обычные методики.

Настоящее изобретение также охватывает фармацевтические композиции, в частности, лекарственные средства, которые содержат по меньшей мере одно 25 соединение в соответствии с изобретением, обычно вместе с одним или несколькими фармацевтически подходящими наполнителями, и к их применению для указанных выше целей.

30 Соединения в соответствии с изобретением могут проявлять системную и/или местную активность. Для этой цели, они могут быть введены подходящим образом, как, например, пероральным, парентеральным, пульмональным, назальным, сублингвальным, лингвальным, буккальным, ректальным, вагинальным, дермальным, трансдермальным, конъюнктивальным, ушным путем или в виде имплантата или стента.

Для этих путей введения, соединения в соответствии с изобретением можно вводить в подходящих лекарственных формах.

Для перорального введения, соединения в соответствии с изобретением можно ввести в лекарственные формы, известные в уровне техники, которые доставляют соединения изобретения быстро и/или модифицированным образом, такие как, например, таблетки (непокрытые или покрытые оболочкой таблетки, например, с покрытиями, устойчивыми к желудочному соку или обеспечивающими контролируемое высвобождение, которые растворяются с задержкой или нерастворимы), таблетки, растворяющиеся во рту, пленки/облатки, пленки/лиофилизаты, капсулы (например, твердые или мягкие желатиновые капсулы), таблетки с сахарным покрытием, гранулы, пеллеты, порошки, эмульсии, суспензии, аэрозоли или растворы. В указанные лекарственные формы соединения в соответствии с изобретением можно включить в кристаллической и/или аморфизированной и/или растворенной форме.

Парентеральное введение можно выполнить, избегая стадии абсорбции (например, внутривенно, внутриартериально, внутрисердечно, интраспинально или интралюмбально) или с включением абсорбции (например, внутримышечно, подкожно, внутрикожно, чрескожно или внутрибрюшинно). Лекарственными формами, которые являются подходящими для парентерального введения, являются, среди прочего, препараты для инъекции и инфузии в форме растворов, суспензий, эмульсий, лиофилизатов или стерильных порошков.

Примерами, которые являются подходящими для других путей введения, являются фармацевтические формы для ингаляции [среди прочего, включающие применение порошковых ингаляторов, небулайзеров], капли в нос, растворы для носа, спреи для носа, таблетки/пленки/облатки/капсулы для лингвального, сублингвального или буккального введения, суппозитории, глазные капли, глазные мази, глазные ванночки, глазные вставки, ушные капли, ушные спреи, ушные порошки, препараты для промывания ушей, ушные тампоны; вагинальные капсулы, водные суспензии (лосьоны, взбалтываемые смеси), липофильные суспензии, эмульсии, мази, кремы, трансдермальные терапевтические системы (такие как, например, пластыри), молочко, пасты, пены, присыпки, имплантаты или стенты.

Соединения в соответствии с изобретением могут быть включены в указанные лекарственные формы. Это можно осуществить способом, известным как таковым, путем смешивания с фармацевтически подходящими наполнителями. Фармацевтически подходящие наполнители включают, среди прочего,

5 филлеры и носители (такие как, например, целлюлоза, микрокристаллическая целлюлоза (такая как, например, Avicel<sup>®</sup>), лактоза, маннит, крахмал, фосфат кальция (такой как, например, Di-Cafos<sup>®</sup>)),

10 мазевые основы (такие как, например, вазелиновое масло, парафины, триглицериды, воски, воск шерсти, спирты воска шерсти, ланолин, гидрофильная мазь, полиэтиленгликоли),

основы для суппозиторий (такие как, например, полиэтиленгликоли, какао-масло, твердый жир),

15 растворители (такие как, например, вода, этанол, изопропанол, глицерин, пропиленгликоль, жирные масла - триглицериды со средней длиной цепи, жидкие полиэтиленгликоли, парафины),

20 поверхностно-активные вещества, эмульгаторы, диспергаторы или смачиватели (такие как, например, додецилсульфат натрия, лецитин, фосфолипиды, жирные спирты (такие как, например, Lanette<sup>®</sup>), сложные эфиры сорбита и жирных кислот (такие как, например, Span<sup>®</sup>), полиоксиэтиленовые сложные эфиры сорбита и жирных кислот (такие как, например, Tween<sup>®</sup>), полиоксиэтиленовые глицериды жирных кислот (такие как, например, Cremophor<sup>®</sup>), полиоксиэтиленовые сложные эфиры жирных кислот, полиоксиэтиленовые простые эфиры жирных спиртов, глицериновые сложные эфиры жирных кислот, полуксамеры (такие как, например, Pluronic<sup>®</sup>)),

25 буферы, кислоты и основания (такие как, например, фосфаты, карбонаты, лимонная кислота, уксусная кислота, соляная кислота, раствор гидроксида натрия, карбонат аммония, триметамол, триэтаноламин),

изотонические средства (такие как, например, глюкоза, хлорид натрия),

30 адсорбенты (такие как, например, высокодисперсный силикагель),

повышающие вязкость агенты, гелеобразователи, загустители и/или связующие (такие как, например, поливинилпирролидон, метилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, натрий-

карбоксиметилцеллюлоза, крахмал, карбомеры, полиакриловые кислоты (такие как, например, Carbopol<sup>®</sup>), альгинаты, желатин),

разрыхлители (такие как, например, модифицированный крахмал, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, натрия крахмалгликолят (такой как, например, Explotab<sup>®</sup>), поперечно сшитый поливинилпирролидон, натрий кроскармеллоза (такая как, например, AcDiSol<sup>®</sup>)),

регуляторы потока, смазывающие вещества, скользящие вещества и разделительные смазки для пресс-форм (такие как, например, стеарат магния, стеариновая кислота, тальк, высокодисперсный силикагель (такой как, например, Aerosil<sup>®</sup>)),

покрывающие вещества (такие как, например, сахар, шеллак) и пленкообразователи для пленок или диффузионных мембран, которые растворяются быстро или модифицированным образом (например, поливинилпирролидоны (такие как, например, Kollidon<sup>®</sup>), поливиниловый спирт, гидроксипропилметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, этилцеллюлоза, фталат гидроксипропилметилцеллюлозы, ацетат целлюлозы, ацетатфталат целлюлозы, полиакрилаты, полиметакрилаты, такие как, например, Eudragit<sup>®</sup>)),

вещества для капсул (такие как, например, желатин, гидроксипропилметилцеллюлоза),

синтетические полимеры (такие как, например, полилактиды, полигликолиды, полиакрилаты, полиметакрилаты (такие как, например, Eudragit<sup>®</sup>), поливинилпирролидоны (такие как, например, Kollidon<sup>®</sup>), поливиниловые спирты, поливинилацетаты, полиэтиленоксиды, полиэтиленгликоли и их сополимеры и блок-сополимеры),

пластификаторы (такие как, например, полиэтиленгликоли, пропиленгликоль, глицерин, триацетин, триацетилцитрат, дибутилфталат),

вещества, способствующие проникновению,

стабилизаторы (такие как, например, антиоксиданты, такие как аскорбиновая кислота, аскорбилпальмитат, аскорбат натрия, бутилгидроксианизол, бутилгидрокситолуол, пропилгаллат),

консерванты (такие как, например, парабены, сорбиновая кислота, тиомерсал, хлорид бензалкония, ацетат хлоргексидина, бензоат натрия),

красители (такие как, например, неорганические пигменты, такие как оксиды железа, диоксид титана),

ароматизирующие вещества, подсластители, вещества, корректирующие вкус и/или запах.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтической композиции, которая содержит по меньшей мере одно соединение в соответствии с изобретением, обычно вместе с одним или несколькими фармацевтически подходящими наполнителями, и к ее применению в соответствии с настоящим изобретением.

В соответствии с другим аспектом, настоящее изобретение охватывает фармацевтические комбинации, в частности, лекарственные средства, содержащие по меньшей мере одно соединение общей формулы (I) настоящего изобретения и по меньшей мере один или несколько дополнительных активных компонентов, в частности, для лечения и/или профилактики злокачественного новообразования или состояний с дисрегулируемыми иммунными ответами, или других нарушений, связанных с аберрантной сигнализацией AHR, в частности, опухолей жидких тканей и солидных опухолей.

Термин "комбинация" в настоящем изобретении применяется в качестве известного специалистам в данной области техники, причем указанная комбинация может представлять собой фиксированную комбинацию, нефиксированную комбинацию или набор компонентов.

Термин "фиксированная комбинация" в настоящем изобретении применяется в качестве известного специалистам в данной области техники и его определяют как комбинацию, в которой, например, первый активный компонент, такой как одно или несколько соединений общей формулы (I) настоящего изобретения, и дополнительный активный компонент присутствуют вместе в одной единичной лекарственной форме или в форме единого целого. Одним из примеров "фиксированной комбинации" является фармацевтическая композиция, в которой первый активный компонент и дополнительный активный компонент присутствуют в смеси для одновременного введения, как, например, в составе. Другим примером "фиксированной комбинации" является фармацевтическая комбинация, в которой первый активный компонент и дополнительный активный компонент присутствуют в одной единице в не смешанном состоянии.

Термин нефиксированная комбинация или "набор компонентов" в настоящем изобретении применяется в качестве известного специалистам в

данной области техники и его определяют как комбинацию, в которой первый активный компонент и дополнительный активный компонент присутствуют в более, чем одной единице. Одним из примеров нефиксированной комбинации или набора компонентов является комбинация, в которой первый активный компонент и дополнительный активный компонент присутствуют отдельно. Компоненты нефиксированной комбинации или набора компонентов могут быть введены отдельно, последовательно, одновременно, параллельно или хронологически смещено.

На основании стандартных лабораторных методик, известных для оценки соединений, пригодных для лечения злокачественного новообразования или состояний с дисрегулируемыми иммунными ответами, или других нарушений, связанных с аберрантной сигнализацией АНР, с помощью стандартных тестов на токсичность и с помощью стандартных фармакологических анализов для определения параметров лечения состояний, идентифицированных выше, у млекопитающих, и путем сравнения этих результатов с результатами известных активных компонентов или лекарственных средств, которые применяются для лечения этих состояний, может быть легко определена эффективная дозировка соединений настоящего изобретения для лечения каждого целевого показания. Количество активного компонента, подлежащее введению для лечения одного из этих состояний, может широко варьироваться в соответствии с такими рассматриваемыми факторами, как конкретное соединение и используемая единица дозировки, способ введения, период лечения, возраст и пол пациента, подвергающегося лечению, и природа и выраженность состояния, подвергающегося лечению.

Общее количество активного компонента, подлежащее введению, будет, как правило, варьироваться от приблизительно 0.001 мг/кг до приблизительно 200 мг/кг массы тела в сутки, и предпочтительно от приблизительно 0.01 мг/кг до приблизительно 20 мг/кг массы тела в сутки. Клинически пригодные схемы дозирования будут варьироваться от дозирования один - три раза в сутки до дозирования один раз каждые четыре недели. Кроме того, "перерывы в приеме лекарственного средства" в течение которых пациент не принимает лекарственное средство на протяжении определенного промежутка времени, могут быть выгодными для общего равновесия между фармакологическим эффектом и переносимостью. Единица дозировки может содержать от

приблизительно 0.5 мг до приблизительно 1500 мг активного компонента, и может вводиться один или несколько раз в сутки, или меньше одного раза в сутки. Средняя суточная дозировка для введения путем инъекции, включая внутривенные, внутримышечные, подкожные и парентеральные инъекции, и использование методик инфузии, предпочтительно будет составлять от 0.01 до 200 мг/кг общей массы тела. Режим среднего суточного ректального дозирования предпочтительно будет составлять от 0.01 до 200 мг/кг общей массы тела. Режим среднего суточного вагинального дозирования предпочтительно будет составлять от 0.01 до 200 мг/кг общей массы тела. Режим среднего суточного местного дозирования предпочтительно будет составлять от 0.1 до 200 мг, которые применяют один - четыре раза в сутки. Трансдермальная концентрация будет предпочтительно такой, которая необходима для поддержания суточной дозы от 0.01 до 200 мг/кг. Режим среднего суточного ингаляционного дозирования предпочтительно будет составлять от 0.01 до 100 мг/кг общей массы тела.

Несомненно, определенный начальный и продолжающийся режим дозирования для каждого пациента будет варьироваться в зависимости от природы и тяжести состояния, определяемых лечащим диагностом, активности определенного применяемого соединения, возраста и общего состояния пациента, времени введения, пути введения, скорости выведения лекарственного средства из организма, комбинаций лекарственных средств, и т.п. Желательный способ лечения и количество доз соединения настоящего изобретения или его фармацевтически приемлемой соли или сложного эфира или композиции могут быть установлены квалифицированными специалистами в данной области с использованием обычного экспериментального лечения.

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ**

Формы ЯМР пиков указаны в том виде, как они проявляются в спектрах, возможные эффекты более высокого порядка не рассматриваются. Мультиплетности указаны в соответствии с формой сигнала, которая проявляется в спектре, ЯМР-спектроскопические эффекты более высокого порядка во внимание приняты не были. Мультиплетность ЯМР сигналов: s = синглет, d = дублет, t = триплет, q = квартет, q<sub>i</sub>, q<sub>in</sub> = квинтет, b, br = широкий



сигнал, m = мультиплет. ЯМР сигналы: сдвиг указан в м.д. Комбинацией мультиплетности может быть, например, dd = дублет дублета.

Химические названия были сгенерированы с использованием программного обеспечения ACD/Name от ACD/Labs. В некоторых случаях общепринятые названия коммерчески доступных реагентов использовали вместо названий, сгенерированных ACD/Name.

В таблице 1 перечислены сокращения, используемые в этом разделе и в разделе "примеры", поскольку они не разъяснены в основном тексте. Другие сокращения имеют значения, как таковые обычные для специалиста в данной области.

**Таблица 1: Сокращения**

	ACN	ацетонитрил	
	AcOH	уксусная кислота	
15	BPR	регулятор обратного давления	
	CDCl <sub>3</sub>	дейтерохлороформ	
	ДМД	диодно-матричный детектор	
	ДХМ	дихлорметан	
	DEA	диэтиламин	
20	DIPEA	N,N-диизопропилэтиламин	
	DMA	N,N-диметилацетамид	
	DME	1,2-диметоксиэтан	
	ДМФА	N,N-диметилформамид	
	DMCO-d <sub>6</sub>	дейтерированный диметилсульфоксид	
25	DMCO	диметилсульфоксид	
	EtOAc	этилацетат	
	EtOH	этанол	
	экв.	эквивалент	
	ИЭР	ионизация электрораспылением	
30	прим.	пример	
	HATU	гексафторфосфат	(7-аза-1H-бензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-
		тетраметилурония	
	HBTU	гексафторфосфат	O-бензотриазол-N,N,N',N'-
		тетраметилурония	

	ВЭЖХ	высокоэффективная жидкостная хроматография (жидкостная хроматография высокого давления)
	КА	кинуреновая кислота
5	ЖХ-МС	жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией
	LPS	липополисахарид
	мл	миллилитр
	мин.	минута(-ы)
	М	молярный
10	mCPBA	<i>мета</i> -хлорпербензойная кислота
	MeLi	метиллитий
	МС	масс-спектрометрия
	MTBE	метил- <i>трет</i> -бутиловый эфир
	MTP	микротитрационный планшет
15	n-BuLi	<i>n</i> -бутиллитий
	NMP	N-метил-2-пирролидон
	р	давление
	PBMC	моноклеарные клетки периферической крови
	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub>	трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0)
20	Pd/C	палладий на активированном угле (10%, с 50% воды)
	ЖХД	жидкостная хроматография под давлением
	PuBOB	гексафторфосфат (бензотриазол-1-ил)окситрипирролидинофосфония
25	ОФ-ВЭЖХ	обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография (жидкостная хроматография высокого давления)
	R <sub>t</sub>	время удержания
	к.т.	комнатная температура
	насыщ.	насыщенный
30	ТЗР	2,4,6-трипропил-1,3,5,2,4,6-триоксатрифосфоринан 2,4,6-триоксид
	tBuBrettPhos Pd G3	метансульфонат [(2-ди- <i>трет</i> -бутилфосфино-3,6-диметокси-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)-2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия(II)

	tBuBrettPhos	2-(ди- <i>трет</i> -бутилфосфино)-2',4',6'-триизопропил-3,6-диметокси-1,1'-бифенил
	TEA	триэтиламин
	ТГФ	тетрагидрофуран
5	ТФУ	трифторуксусная кислота
	ТСХ	тонкослойная хроматография
	TNF $\alpha$	фактор некроза опухоли-альфа
	мкМ	микромольная(-ый)
	СВЭЖХ	сверхвысокоэффективная жидкостная хроматография
10	Xantphos	4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен
	Xrphos	2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропилбифенил
	XPhos Pd G1	[2-(2-аминоэтил)фенил](хлор)палладий-дициклогексил(2',4',6'-триизопропил[бифенил]-2-ил)фосфин (1:1)
15	XPhos Pd G4	метансульфонато(2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)(2'-метиламино-1,1'-бифенил-2-ил)палладий(II)

Различные аспекты изобретения, описанные в данной заявке, иллюстрируются следующими примерами, которые не предназначены для ограничения изобретения каким бы то ни было образом.

Иллюстративные тестовые эксперименты, описанные в данной заявке, служат для иллюстрации настоящего изобретения и изобретение не ограничивается приведенными примерами.

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ - ОБЩАЯ ЧАСТЬ**

Все реагенты, для которых в экспериментальной части не описан синтез, либо являются коммерчески доступными, либо являются известными соединениями, либо могут быть получены из известных соединений специалистом в данной области с помощью известных способов.

Соединения и промежуточные соединения, полученные в соответствии со способами изобретения, могут потребовать очистки. Способы очистки органических соединений хорошо известны специалисту в данной области техники, и может существовать несколько способов очистки одного и того же соединения. В некоторых случаях очистка может не потребоваться. В некоторых случаях соединения можно очистить с помощью кристаллизации. В некоторых случаях загрязнения можно удалить, используя методику перемешивания в

подходящем растворителе. В некоторых случаях соединения можно очистить с помощью хроматографии, в частности, колоночной флэш-хроматографии, используя, например, предварительно заполненные картриджи с силикагелем, например, Biotage SNAP картриджи KP-Sil<sup>®</sup> или KP-NH<sup>®</sup>, в комбинации с автоматическим очистителем Biotage (SP4<sup>®</sup> или Isolera Four<sup>®</sup>) и элюентами, такими как градиенты гексан/этилацетат или ДХМ/метанол. В некоторых случаях соединения можно очистить с помощью препаративной ВЭЖХ, используя, например, автоматический очиститель Waters, оснащенный диодно-матричным детектором и/или масс-спектрометром с "онлайн" ионизацией электрораспылением в комбинации с подходящей предварительно заполненной колонкой с обращенной фазой и элюентами, такими как градиенты воды и ацетонитрила, которые могут содержать добавки, такие как трифторуксусная кислота, муравьиная кислота или водный раствор аммиака.

В некоторых случаях методы очистки, как описано выше, могут обеспечить соединения настоящего изобретения, которые обладают достаточной основной или кислотной функциональностью, в форме соли, такой как, в случае соединения настоящего изобретения, которое является достаточно основным, например, трифторацетат или формиат, или, в случае соединения настоящего изобретения, которое является достаточно кислым, например, соль аммония. Соль этого типа можно либо превратить в форму ее свободного основания или форму свободной кислоты, соответственно, различными методами, известными специалисту в данной области техники, либо сразу использовать как таковую в последующих биологических анализах. Следует понимать, что особая форма (например, соль, свободное основание и т.д.) соединения настоящего изобретения, выделенная и описанная в данной заявке, необязательно является единственной формой, в которой указанное соединение может применяться в биологическом анализе для количественной оценки специфической биологической активности.

## Методы СВЭЖХ/МС

### Метод 1:

Прибор: Waters Acquity UPLCMS SingleQuad; колонка: Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, 50x2.1 мм; элюент А: вода + 0.1 об.% муравьиной кислоты (99%),

элюент В: ацетонитрил; градиент: 0-1.6 мин 1-99% В, 1.6-2.0 мин 99% В; поток 0.8 мл/мин; температура: 60 °С; ДМД сканирование: 210-400 нм.

#### **Метод 2:**

5 Прибор: Waters Acquity UPLCMS SingleQuad; колонка: Acquity UPLC VEN C18 1.7 мкм, 50x2.1 мм; элюент А: вода + 0.2 об.% водного раствора аммиака (32%), элюент В: ацетонитрил; градиент: 0-1.6 мин 1-99% В, 1.6-2.0 мин 99% В; поток 0.8 мл/мин; температура: 60 °С; ДМД сканирование: 210-400 нм.

#### **Метод 3:**

10 Колонка: XBridge VEN C18 2.5 мкм 2.1 x 50 мм; время хроматографирования: 4.70 мин; растворители: А) 10 мМ бикарбонат аммония, рН 10, В) MeCN; градиент: 2-98% В за 4.00 мин, выдерживание при 98% В - до 4.70 мин.

#### **Метод 4:**

15 Прибор: Waters Acquity UPLCMS SingleQuad; колонка: Acquity UPLC VEN C18 1.7 мкм, 50x2.1 мм; элюент А: вода + 0.1 об.% муравьиной кислоты (99%), элюент В: ацетонитрил; градиент: 0-1.7 мин 1-45% В, 1.7-1.72 мин 45-99% В, 1.72-2.0 мин 99% В; поток 0.8 мл/мин; температура: 60 °С; ДМД сканирование: 210-400 нм.

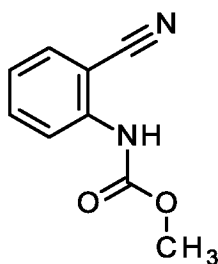
#### **Метод 5:**

20 Прибор: Waters Acquity UPLCMS SingleQuad; колонка: Acquity UPLC CSH C18 1.7 мкм 50x2.1 мм; элюент А: вода + 0.2 об.% водного раствора аммиака (32%), элюент В: ацетонитрил; градиент: 0-1.6 мин 1-99% В, 1.6-2.0 мин 99% В; поток 0.8 мл/мин; температура: 60 °С; ДМД сканирование: 210-400 нм.

## 25 **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ - ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**

### **Промежуточное соединение 1**

метил (2-цианофенил)карбамат



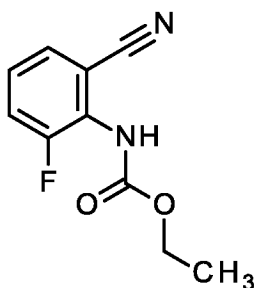
2-Аминобензонитрил (CAS 1885-29-6, 3.84 г, 32.5 ммоль) и карбонат калия (13.5 г, 97.5 ммоль) солюбилизировали в тетрагидрофуране (190 мл) и добавляли метилхлорформиат (CAS 79-22-1, 5.0 мл, 65 ммоль). Смесь перемешивали при 80 °С в течение ночи. Смесь фильтровали, промывали тетрагидрофураном и концентрировали при пониженном давлении с получением 6.01 г (чистота 80 %, выход 84 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.77$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 175$  [M-H]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 3.69 (s, 3H), 7.33 (td, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.63 - 7.71 (m, 1H), 7.79 (dd, 1H), 9.77 (s, 1H).

### 10 Промежуточное соединение 2

этил (2-циано-6-фторфенил)карбамат



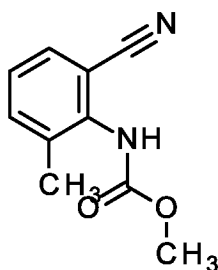
2-Амино-3-фторбензонитрил (500 мг, 3.67 ммоль) перемешивали в этилхлорформате (7.0 мл, 73 ммоль) в течение ночи при 100°C. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.81$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 207$  [M-H]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.23 (t, 3H), 4.13 (q, 2H), 7.45 - 7.52 (m, 1H), 7.65 - 7.74 (m, 2H), 9.70 (br s, 1H).

### 20 Промежуточное соединение 3

метил (2-циано-6-метилфенил)карбамат



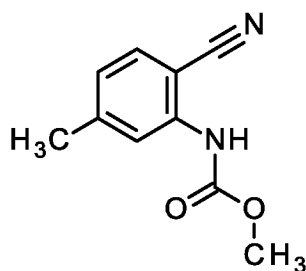
2-Амино-3-метилбензонитрил (1.00 г, 7.57 ммоль) и карбонат калия (3.14 г, 22.7 ммоль) солюбилизировали в толуоле и добавляли метилхлорформиат (1.2 мл, 15 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение ночи и в течение 24 ч

при 120°C. Смесь охлаждали до к.т. и фильтровали. Твердое вещество промывали ДХМ и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 1.55 г (чистота 90 %, выход 97 %) указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

- 5 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.78$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 191 [M+H]^+$   
 $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.23 (s, 3H), 3.62 - 3.69 (m, 3H), 7.35 (t, 1H), 7.57 - 7.62 (m, 1H), 7.67 (d, 1H), 9.42 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 4**

метил (2-циано-5-метилфенил)карбамат



10

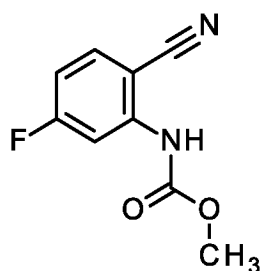
2-Амино-4-метилбензонитрил (1.00 г, 7.57 ммоль) и карбонат калия (3.14 г, 22.7 ммоль) солюбилизировали в ТГФ (19 мл) и добавляли метилхлорформиат (1.2 мл, 15 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и фильтровали. Твердое вещество промывали ТГФ и

15 фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 1.50 г (чистота 95 %, выход 99 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

- ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.92$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 189 [M-H]^-$   
 $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.36 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 7.13 - 7.17 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.67 (d, 1H), 9.69 (s, 1H).
- 20

**Промежуточное соединение 5**

метил (2-циано-5-фторфенил)карбамат



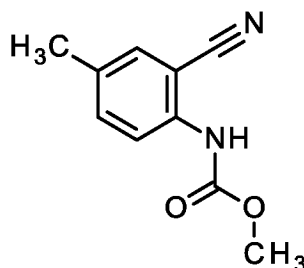
2-Амино-4-фторбензонитрил (1.00 г, 7.35 ммоль) и карбонат калия (3.05 г, 22.0 ммоль) солюбилизировали в толуоле (20 мл) и добавляли метилхлорформиат (1.1 мл, 15 ммоль). Смесь перемешивали при 120°C в течение ночи. Смесь охлаждали до к.т. и фильтровали. Твердое вещество промывали толуолом и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 1 г (выход 72%) указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.87$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 193$  [M-H]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 3.71 (s, 3H), 7.21 (td, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.90 (dd, 1H), 9.98 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 6

метил (2-циано-4-метилфенил)карбамат



2-Амино-5-метилбензонитрил (1.00 г, 7.57 ммоль) и карбонат калия (3.14 г, 22.7 ммоль) солюбилизировали в ТГФ (19 мл) и добавляли метилхлорформиат (1.2 мл, 15 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и фильтровали. Твердое вещество промывали ТГФ и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 1.55 г (чистота 95 %, выход 102 %) указанного в заголовке соединения.

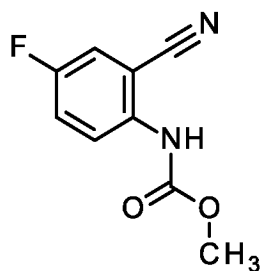
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.93$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 191$  [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 2.31 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 7.37 (d, 1H), 7.46 - 7.50 (m, 1H), 7.61 (dd, 1H), 9.64 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 7

метил (2-циано-4-фторфенил)карбамат





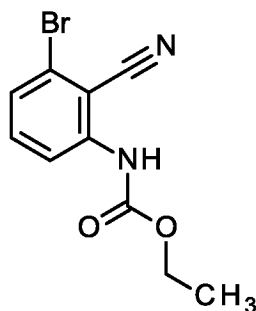
2-Амино-5-фторбензонитрил (1.00 г, 7.35 ммоль) и карбонат калия (3.05 г, 22.0 ммоль) солюбилизировали в ТГФ (20 мл) и добавляли метилхлорформиат (1.1 мл, 15 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение ночи. Смесь  
5 охлаждали до к.т. и фильтровали. Твердое вещество промывали ТГФ и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 1.6 г указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.81$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 193$  [M-H]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 3.68 (s, 3H), 7.49 - 7.62 (m, 2H),  
10 7.82 (dd, 1H), 9.77 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 8

этил (3-бром-2-цианофенил)карбамат

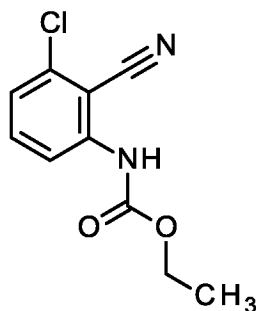


2-Амино-6-бромбензонитрил (1.50 г, 7.61 ммоль) перемешивали в  
15 этилхлорформиате (11 мл, 110 ммоль) в течение 6 ч при нагревании с обратным холодильником. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 2.21 г указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.05$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 267$  [M-H]<sup>-</sup>

#### Промежуточное соединение 9

этил (3-хлор-2-цианофенил)карбамат



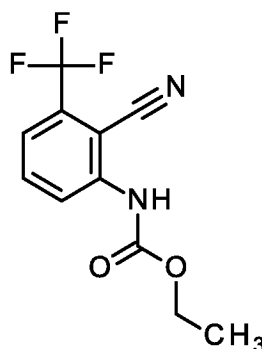
2-Амино-6-хлорбензонитрил (1.75 г, 11.5 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (20 мл, 210 ммоль) в течение 6 ч при нагревании с обратным холодильником. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 3.00 г сырого указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.06$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 223$  [M-H]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 (t, 3H), 4.16 (q, 2H), 7.51 (d, 2H), 7.68 (dd, 1H), 9.95 (s, 1H).

#### 10 Промежуточное соединение 10

этил [2-циано-3-(трифторметил)фенил]карбамат

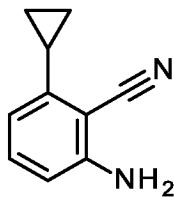


2-Амино-6-(трифторметил)бензонитрил (500 мг, 2.69 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (5.0 мл, 52 ммоль) в течение 4 ч при нагревании с обратным холодильником. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 740 мг сырого указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.10$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 257$  [M-H]<sup>-</sup>

#### 20 Промежуточное соединение 11

2-амино-6-циклопропилбензонитрил



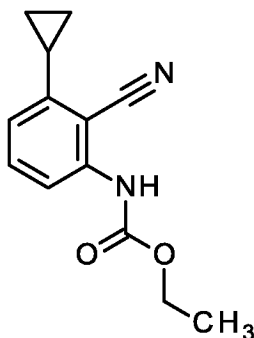
2-Амино-6-бромбензонитрил (500 мг, 2.54 ммоль) солубилизировали в 1,4-диоксане (25 мл). Добавляли циклопропилбороновую кислоту (262 мг, 3.05 ммоль), карбонат цезия (71 мкл, 10 ммоль) и комплекс дихлорид бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия(II)-дихлорметан (414 мг, 508 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин при 130°C при микроволновом облучении. Реакционную смесь фильтровали и твердое вещество промывали диоксаном. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 748 мг указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.99$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 157 [M-H]^-$

$^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 0.65 - 0.71 (m, 2H), 0.96 - 1.03 (m, 2H), 1.94 - 2.05 (m, 1H), 5.90 (s, 2H), 6.15 (d, 1H), 6.56 (dd, 1H), 7.15 (t, 1H).

#### Промежуточное соединение 12

этил (2-циано-3-циклопропилфенил)карбамат

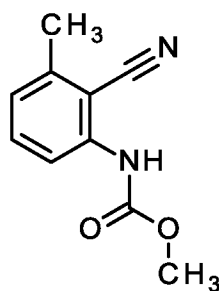


2-Амино-6-циклопропилбензонитрил (700 мг, 4.42 ммоль) перемешивали в этилхлорформате (6.3 мл, 66 ммоль) в течение 4 ч при нагревании с обратным холодильником. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 901 мг (выход 88 %) указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.11$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 231 [M+H]^+$

#### Промежуточное соединение 13

метил (2-циано-3-метилфенил)карбамат



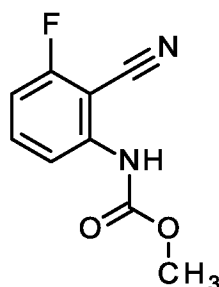
2-Амино-6-метилбензонитрил (500 мг, 3.78 ммоль) и карбонат калия (1.57 г, 11.3 ммоль) солюбилизировали в ТГФ (9.6 мл) и осторожно добавляли метилхлорформиат (580 мкл, 7.6 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и фильтровали. Твердое вещество промывали ТГФ и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 788 мг указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.89$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 189$  [M-H]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 2.46 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 7.24 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 7.50 - 7.58 (m, 1H), 9.69 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 14

метил (2-циано-3-фторфенил)карбамат



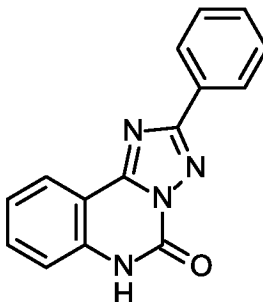
2-Амино-6-фторбензонитрил (150 мг, 1.10 ммоль) и карбонат калия (457 мг, 3.31 ммоль) перемешивали в толуоле (2.8 мл) и добавляли метилхлорформиат (170 мкл, 2.2 ммоль). Смесь перемешивали при 120°C в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и фильтровали. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 52 мг (чистота 100%, выход 24%) указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.83$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 193$  [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 3.70 (s, 3H), 7.22 - 7.31 (m, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.72 (td, 1H), 10.04 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 15**

2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он

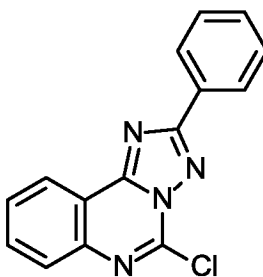


Метил (2-цианофенил)карбамат (2.00 г, 11.4 ммоль) и бензогидразид (CAS  
 5 613-94-5, 1.85 г, 13.6 ммоль) перемешивали в N-метилпирролидоне (50 мл) при  
 120°C в течение 4 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт  
 отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при  
 60°C с получением 2.09 г (чистота 90 %, выход 63 %) указанного в заголовке  
 соединения.

10 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.66$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 263 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.39 - 7.49 (m, 2H), 7.54 - 7.61 (m,  
 3H), 7.69 - 7.76 (m, 1H), 8.21 - 8.27 (m, 3H), 12.34 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 16**

5-хлор-2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



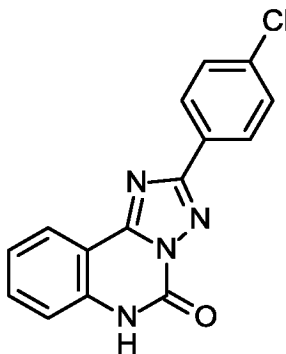
15 2-Фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (2.10 г, 8.02 ммоль)  
 солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (40 мл, 430 ммоль), осторожно  
 добавляли N,N-диизопропилэтиламин (2.8 мл, 16 ммоль), и смесь перемешивали  
 в течение ночи при 110 °С. Смесь концентрировали и остаток разбавляли  
 20 дихлорметаном. Осажденный продукт отфильтровывали и промывали  
 дихлорметаном с получением 1.83 г (чистота 100 %, выход 81 %) указанного в  
 заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.39$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 281 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.59 - 7.64 (m, 3H), 7.87 (td, 1H), 7.96 - 8.01 (m, 1H), 8.03 - 8.07 (m, 1H), 8.29 - 8.33 (m, 2H), 8.53 (dd, 1H).

**Промежуточное соединение 17**

2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



5

Метил (2-цианофенил)карбамат (129 мг, 733 мкмоль) и 4-хлорбензогидразид (CAS 536-40-3, 150 мг, 879 мкмоль) перемешивали в N-метилпирролидоне (3.2 мл) при 120 °С в течение 4 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 265 мг (чистота 90 %, выход 110 %) указанного в заголовке соединения.

10

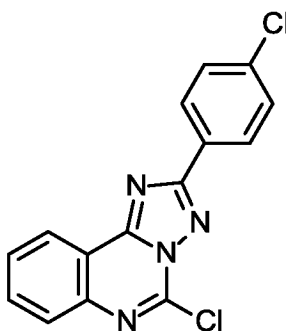
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.80$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 297$   $[\text{M}+\text{H}]^+$

15

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.39 - 7.49 (m, 2H), 7.63 - 7.68 (m, 2H), 7.72 (ddd, 1H), 8.20 - 8.26 (m, 3H), 12.38 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 18**

5-хлор-2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



20

2-(4-Хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (430 мг, 1.45 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (22 мл, 230 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (2.5 мл, 14 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110°С. Смесь концентрировали и остаток

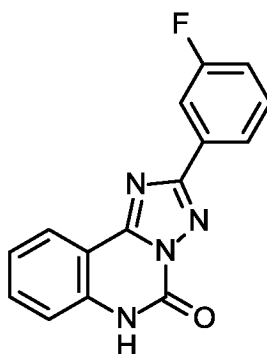
разбавляли дихлорметаном. Осажденный продукт отфильтровывали и промывали дихлорметаном с получением 518 мг (выход 113 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.53$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 315 [M+H]^+$

5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 1.207 (0.47), 1.218 (1.66), 1.234 (1.88), 1.252 (15.57), 1.269 (16.00), 1.273 (11.31), 1.288 (15.50), 1.305 (14.52), 3.072 (0.63), 3.083 (0.82), 3.091 (1.92), 3.101 (2.04), 3.109 (2.03), 3.119 (1.91), 3.138 (0.63), 3.492 (0.74), 3.519 (0.76), 3.549 (2.19), 3.563 (1.30), 3.577 (3.13), 3.589 (1.76), 3.596 (1.43), 3.606 (1.26), 3.622 (0.50), 5.944 (1.56), 7.416 (0.48),  
10 7.481 (0.44), 7.501 (0.52), 7.631 (0.99), 7.652 (1.10), 7.665 (1.19), 7.686 (1.24), 7.718 (0.41), 7.870 (0.50), 7.983 (0.46), 8.034 (0.69), 8.209 (0.61), 8.215 (1.14), 8.236 (1.03), 8.287 (1.20), 8.308 (1.14), 8.504 (0.49), 8.523 (0.47), 9.428 (0.44), 12.433 (0.60).

**Промежуточное соединение 19**

15 2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



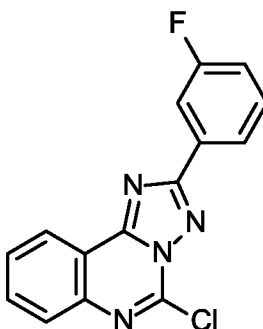
Метил (2-цианофенил)карбамат (150 мг, 851 мкмоль) и 3-фторбензогидразид (CAS 499-55-8, 197 мг, 1.28 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (3.0 мл) при 120 °С в течение ночи. К смеси добавляли воду,  
20 осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 221 мг (чистота 98 %, выход 91 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.67$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 281 [M+H]^+$

25  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.37 - 7.49 (m, 3H), 7.64 (td, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 7.90 - 7.98 (m, 1H), 8.08 (dt, 1H), 8.24 (dd, 1H), 12.39 (br s, 1H)

**Промежуточное соединение 20**

5-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин

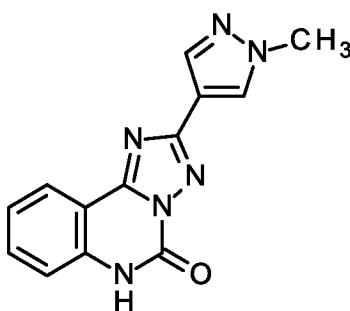


2-(3-Фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (1.35 г, 4.82 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (10 мл, 110 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (8.4 мл, 48 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь концентрировали и остаток разбавляли дихлорметаном. Осажденный продукт отфильтровывали и промывали дихлорметаном с получением 1.27 г (чистота 99 %, выход 87 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.42$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 299 [M+H]^+$   
 $^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.67 (td, 1H), 7.88 (ddd, 1H), 7.96 - 8.02 (m, 2H), 8.03 - 8.07 (m, 1H), 8.15 (dt, 1H), 8.50 - 8.56 (m, 1H)

### Промежуточное соединение 21

2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



Метил (2-цианофенил)карбамат (1.04 г, 5.93 ммоль) и 1-метил-1H-пиразол-4-карбогидразид (CAS 170020-91-4, 831 мг, 5.93 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (21 мл) при 120 °С в течение 20 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 943 мг (чистота 95 %, выход 57 %) указанного в заголовке соединения.

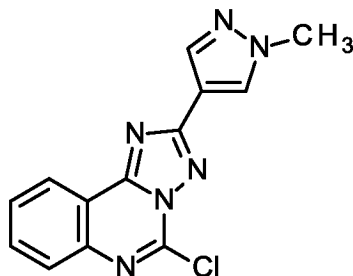
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.47$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 267 [M+H]^+$



$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.94 (s, 3H), 7.36 - 7.42 (m, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.70 (ddd, 1H), 8.01 (d, 1H), 8.16 (dd, 1H), 8.42 (s, 1H), 12.26 (s 1H).

**Промежуточное соединение 22**

5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



5

2-(1-Метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (943 мг, 3.54 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (10 мл, 107 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (6.2 мл, 35 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь концентрировали и остаток разбавляли дихлорметаном. Осажденный продукт отфильтровывали и промывали дихлорметаном с получением 963 мг (чистота 96 %, выход 92 %) указанного в заголовке соединения.

10

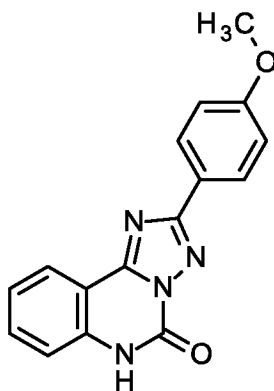
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t$  = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z$  = 285  $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.96 (s, 3H), 7.84 (ddd, 1H), 7.96 (td, 1H), 7.99 - 8.04 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.45 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).

15

**Промежуточное соединение 23**

2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



20

Метил (2-цианофенил)карбамат (2.00 г, 11.4 ммоль) и 4-метоксибензогидразид (CAS 3290-99-1, 1.89 г, 11.4 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (40 мл) при 120 °С в течение 20 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при

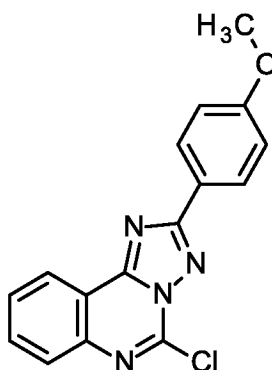
пониженном давлении при 60 °С с получением 3.23 г (чистота 95 %, выход 93 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.69$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 293 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.15 (m, 2H),  
 5 7.37 - 7.47 (m, 2H), 7.71 (ddd, 1H), 8.14 - 8.19 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), (NH-протон не наблюдался).

#### **Промежуточное соединение 24**

5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



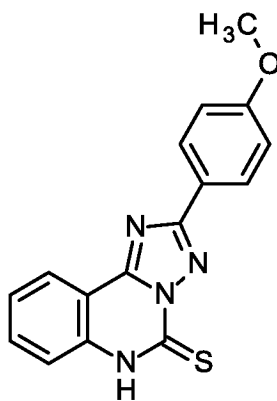
10 2-(4-Метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (305 мг, 1.00 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (5 мл, 54 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.8 мл, 10 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь концентрировали и остаток  
 15 разбавляли дихлорметаном. Осажденный продукт отфильтровывали и промывали дихлорметаном с получением 173 мг (чистота 100 %, выход 53 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.38$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 311 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.12 - 7.18 (m, 2H),  
 7.86 (td, 1H), 7.97 (td, 1H), 8.01 - 8.06 (m, 1H), 8.20 - 8.27 (m, 2H), 8.51 (dd, 1H).

#### **Промежуточное соединение 25**

20 2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион



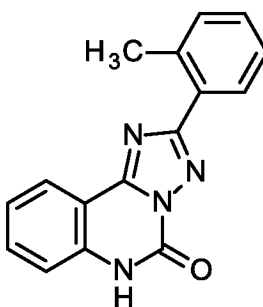
2-Изоотиоцианатобензонитрил (CAS 81431-98-3, 100.0 мг, 624 мкмоль) и 4-метоксибензогидразид (CAS 3290-99-1, 103.4 мг, 624 мкмоль) солюбилизировали в изопропанол (20 мл, 261 ммоль) и смесь перемешивали с обратным холодильником в течение 8 часов. Реакционную смесь фильтровали и промывали изопропанолом с получением 177 мг (чистота 75 %, выход 69 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.63$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 309 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.86 (s, 3H), 7.14 (d, 2H), 7.51 - 7.58 (m, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.75 - 7.84 (m, 1H), 8.16 - 8.22 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H), 13.96 (br s, 1H).

### Промежуточное соединение 26

2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



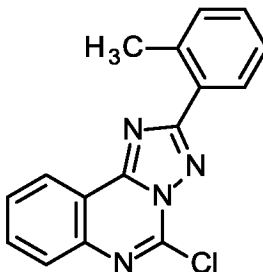
Метил (2-цианофенил)карбамат (500 мг, 2.84 ммоль) и 2-метилбензогидразид (CAS 7658-80-2, 426 мг, 2.84 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (130 мл) при 120 °С в течение 20 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 666 мг (чистота 79 %, выход 67 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.72$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 277 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.70 (s, 3H), 7.35 - 7.48 (m, 5H), 7.72 (ddd, 1H), 8.09 - 8.14 (m, 1H), 8.23 (dd, 1H), 12.3 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 27**

5-хлор-2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



5

2-(2-Метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (666 мг, 2.41 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (11 мл, 120 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (4.2 мл, 24 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь концентрировали и остаток разбавляли дихлорметаном. Осажденный продукт отфильтровывали и промывали дихлорметаном с получением 648 мг (чистота 100 %, выход 91 %) указанного в заголовке соединения.

10

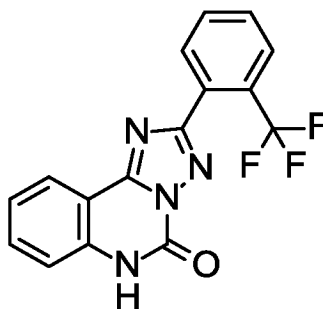
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t$  = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z$  = 295  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.75 (s, 3H), 7.36 - 7.51 (m, 3H), 7.87 (ddd, 1H), 7.94 - 8.00 (m, 1H), 8.03 - 8.07 (m, 1H), 8.13 - 8.21 (m, 1H), 8.52 (dd, 1H).

15

**Промежуточное соединение 28**

2-[2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



20 Метил (2-цианофенил)карбамат (250 мг, 1.42 ммоль) и 2-(трифторметил)бензогидразид (CAS 344-95-6, 348 мг, 1.70 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (3 мл) при 120 °С в течение 15 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и

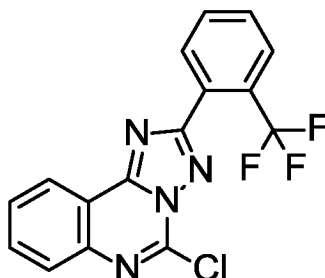
сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 401 мг (выход 86 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.70$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 331 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 1.229 (0.63), 2.331 (2.77), 2.518 (11.72), 2.523 (7.45), 2.727 (3.41), 2.888 (4.04), 2.934 (0.55), 3.072 (2.77), 3.365 (1.35), 3.383 (0.55), 3.868 (1.50), 6.834 (1.66), 6.852 (3.09), 6.870 (1.90), 6.872 (1.90), 6.925 (3.01), 6.944 (3.41), 7.022 (7.60), 7.042 (8.55), 7.049 (3.80), 7.070 (2.53), 7.097 (5.15), 7.099 (5.07), 7.117 (10.06), 7.135 (6.42), 7.138 (5.78), 7.181 (0.71), 7.261 (0.71), 7.284 (2.14), 7.287 (2.38), 7.305 (2.85), 7.322 (1.58), 7.325 (1.43), 7.400 (2.38), 7.402 (2.53), 7.421 (4.99), 7.429 (4.36), 7.438 (3.80), 7.440 (3.96), 7.450 (6.89), 7.465 (6.18), 7.485 (5.78), 7.511 (3.09), 7.566 (0.71), 7.648 (1.19), 7.667 (2.61), 7.685 (2.30), 7.699 (3.01), 7.716 (10.77), 7.733 (12.28), 7.736 (12.75), 7.748 (10.22), 7.774 (8.79), 7.792 (8.00), 7.800 (6.89), 7.820 (5.15), 7.840 (10.69), 7.859 (8.71), 7.885 (2.61), 7.904 (1.19), 7.953 (5.39), 7.965 (9.82), 7.985 (8.63), 8.006 (0.79), 8.101 (0.48), 8.175 (3.96), 8.178 (4.20), 8.195 (3.96), 8.198 (3.64), 10.172 (1.74), 10.571 (3.09), 10.662 (16.00), 10.909 (1.82), 11.254 (0.55).

### Промежуточное соединение 29

5-хлор-2-[2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



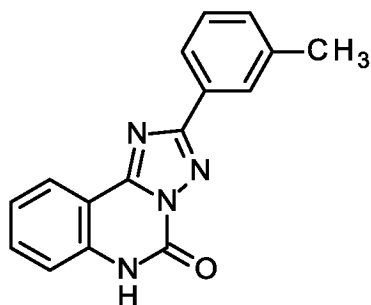
2-[2-(Трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (401 мг, 1.21 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (4.0 мл, 43 ммоль), осторожно добавляли  $N,N$ -диизопропилэтиламин (2.1 мл, 12 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь выливали на лед и перемешивали в течение одного часа. Осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением 232 мг (выход 55 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.38$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 349 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.81 - 7.86 (m, 1H), 7.88 - 7.93 (m, 2H), 7.99 - 8.04 (m, 3H), 8.04 - 8.10 (m, 1H), 8.50 (dd, 1H).

**Промежуточное соединение 30**

2-(3-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



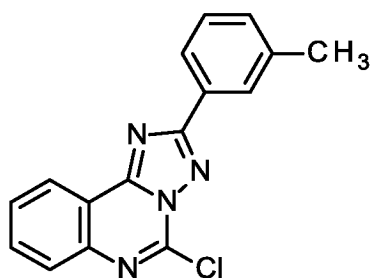
Метил (2-цианофенил)карбамат (1.50 г, 8.51 ммоль) и 3-метилбензогидразид (CAS 13050-47-0, 1.28 г, 8.51 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (30 мл) при 120 °С в течение 18 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 50 °С с получением 1.87 г (выход 79 %, чистота 100%) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 3):  $R_t = 0.73$  мин., МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 277$  (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, метанол-d<sub>4</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 2.44 (s, 3H), 7.30-7.47 (m, 4H), 7.67-7.73 (m, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), NH не наблюдался.

**Промежуточное соединение 31**

5-хлор-2-(3-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



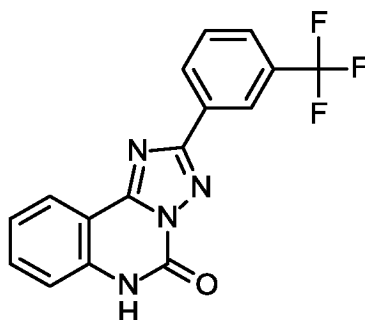
2-(3-Метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (1.87 г, 6.77 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (21 мл, 230 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (12 мл, 68 ммоль), и смесь перемешивали в течение 3 часов при 100 °С и оставляли стоять при комнатной температуре в течение дополнительных 72 часов. Смесь концентрировали и остаток разбавляли водой. Осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили в вакууме при 50 °С с получением смеси продукта и исходного вещества. Ее использовали повторно. Опять же ее растворяли в оксихлориде

фосфора(V) (21 мл, 230 ммоль) и осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (12 мл, 68 ммоль). Смесь перемешивали в течение 4 часов при 100°C. Растворитель упаривали и остаток медленно добавляли ко льду. Твердый осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 50 °C с получением сырого продукта в виде коричневого твердого вещества. Его суспендировали в дихлорметане и твердое вещество отфильтровывали с получением исходного вещества (120 мг). Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 929.3 мг указанного в заголовке соединения (чистота 80 %, выход 47 %).

ЖХ-МС (метод 3):  $R_t = 1.17$  мин., МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 295$  (M+H)<sup>+</sup>  
<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 2.43 (s, 3H), 7.31-7.49 (m, 2H), 7.81-7.86 (m, 1H), 7.92-8.12 (m, 4H), 8.48-8.52 (m, 1H).

### **Промежуточное соединение 32**

2-[3-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он

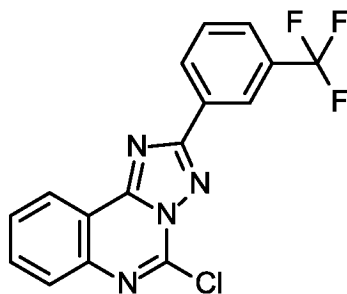


Метил (2-цианофенил)карбамат (1.50 г, 8.51 ммоль) и 3-(трифторметил)бензогидразид (CAS 22227-25-4, 1.74 г, 8.51 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (30 мл) при 120 °C в течение 18 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °C с получением 1.72 г (выход 61 %, чистота 94 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 3):  $R_t = 0.79$  мин., МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 331$  (M+H)<sup>+</sup>  
<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 7.39 (t, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.66-7.72 (m, 1H), 7.81 (t, 1H), 7.89 (s, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.48 (d, 1H).

### **Промежуточное соединение 33**

5-хлор-2-[3-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



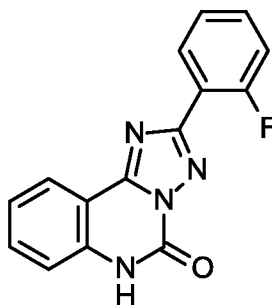
2-[3-(Трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (1.70 г, чистота 67 %, 3.45 ммоль) при комнатной температуре добавляли к оксихлориду фосфора(V) (20 мл, 210 ммоль), и медленно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (6.0 мл, 34 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 100 °С и перемешивали в течение 18 часов. Растворитель упаривали и остаток выливали на ледяную воду и добавляли дихлорметан. Водный слой три раза экстрагировали дихлорметаном. Органические слои объединяли, сушили сульфатом магния и растворитель упаривали с получением 1.88 г (выход 119 %, чистота 76 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 3):  $R_t = 1.19$  мин, (ИЭР-положит.):  $m/z = 349$  (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>)  $\delta$  [м.д.] = 7.82-7.87 (m, 2H), 7.93-8.04 (m, 3H), 8.47-8.57 (m, 3H).

#### Промежуточное соединение 34

15 2-(2-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он



20 Метил (2-цианофенил)карбамат (1.50 г, 8.51 ммоль) и 2-фторбензогидразид (CAS 446-24-2, 1.31 г, 8.51 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (30 мл) при 120 °С в течение 18 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 50 °С с получением 1.66 г (выход 69 %, чистота 99%) указанного в заголовке соединения.

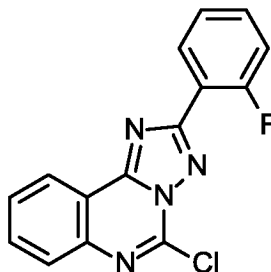
ЖХ-МС (метод 3):  $R_t = 0.59$  мин., МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 281$  (M+H)<sup>+</sup>



$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.36-7.46 (m, 4H), 7.55-7.61 (m, 1H), 7.67-7.72 (m, 1H), 8.16-8.22 (m, 2H), 12.32 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 35**

5-хлор-2-(2-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



5

2-(2-Фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (1.66 г, 5.92 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (20 мл, 210 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (10 мл, 59 ммоль), и смесь перемешивали в течение 3 часов при 100 °С и оставляли стоять при комнатной температуре в течение дополнительных 72 часов. Смесь концентрировали и остаток разбавляли горячей водой. Осажденное твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили в вакууме при 50 °С с получением смеси продукта и исходного вещества в виде коричневого твердого вещества. Его суспендировали в дихлорметане и твердое вещество отфильтровывали. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 1.01 г указанного в заголовке соединения (чистота 90 %, выход 51 %).

15

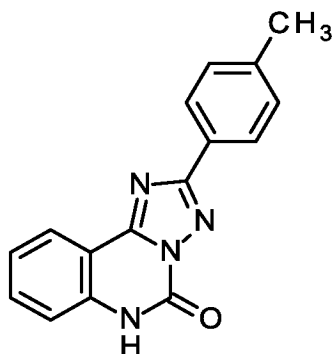
ЖХ-МС (метод 3):  $R_t$  = 1.04 мин., МС (ИЭР-положит.):  $m/z$  = 299 (M+H) $^+$

20

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.36-7.47 (m, 2H), 7.59-7.66 (m, 1H), 7.82-7.87 (m, 1H), 7.93-7.99 (m, 1H), 8.03 (d, 1H), 8.27 (td, 1H), 8.49 (d, 1H), NH не наблюдался.

**Промежуточное соединение 36**

2-(4-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он

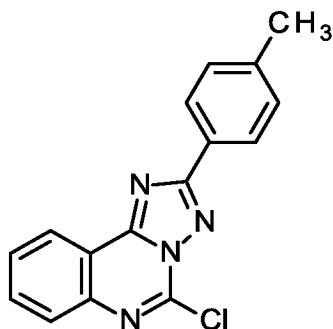


Метил (2-цианофенил)карбамат (1.50 г, 8.51 ммоль) и 4-метилбензогидразид (CAS 3619-22-5, 1.28 г, 8.51 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (30 мл) при 120 °С в течение 18 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 50 °С с получением 1.43 г (выход 61 %, чистота 91 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 3):  $R_t = 0.71$  мин., МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 277$  (M+H)<sup>+</sup>  
<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 2.37 (s, 3H), 7.32-7.45 (m, 4H), 7.68 (t, 1H), 8.09 (d, 2H), 8.19 (d, 1H), 12.26 (br s, 1H).

### Промежуточное соединение 37

5-хлор-2-(4-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



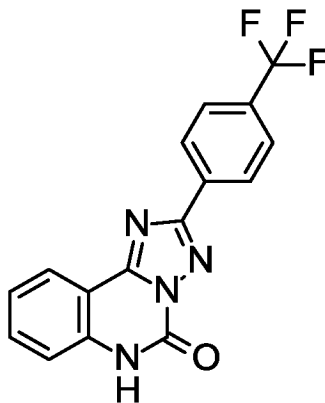
2-(4-Метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (340 мг, 1.23 ммоль) при комнатной температуре добавляли к оксихлориду фосфора(V) (10 мл, 110 ммоль), и медленно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (2.1 мл, 12 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 100 °С и перемешивали в течение 72 часов. Растворитель упаривали и остаток выливали на ледяную воду. Водный слой три раза экстрагировали дихлорметаном. Органические слои объединяли, сушили сульфатом магния и растворитель упаривали с получением 471 мг (выход 114 %, чистота 87 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 3):  $R_t = 1.14$  мин., МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 295$  (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 2.44 (s, 3H), 7.34 (d, 2H), 7.75 (t, 1H), 7.86 (t, 1H), 8.01 (d, 1H), 8.28 (d, 2H), 8.60 (d, 1H).

**Промежуточное соединение 38**

5 2-[4-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



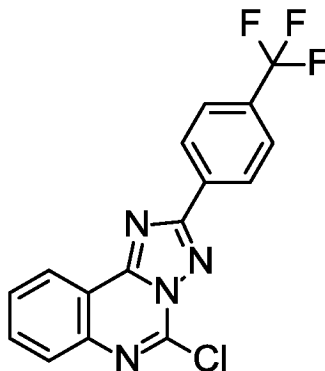
Метил (2-цианофенил)карбамат (250 мг, 1.42 ммоль) и 4-(трифторметил)бензогидразид (CAS 339-59-3, 348 мг, 1.70 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (3 мл) при 120 °С в течение 15 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 491 мг (выход 100 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.83$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 331$  [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 7.40 - 7.49 (m, 2H), 7.73 (ddd, 1H), 7.96 (d, 2H), 8.25 (dd, 1H), 8.44 (d, 2H), 12.41 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 39**

5-хлор-2-[4-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



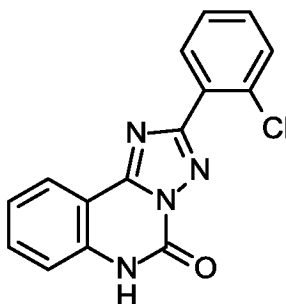
2-[4-(Трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (491 мг, 1.49 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (5.0 мл, 54

ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (2.6 мл, 15 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь выливали на лед и перемешивали в течение одного часа. Осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением  
5 475 мг (выход 92 %) указанного в заголовке соединения.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.89 (ddd, 1H), 7.97 - 8.03 (m, 3H), 8.05 - 8.09 (m, 1H), 8.51 (d, 2H), 8.55 (dd, 1H).

#### **Промежуточное соединение 40**

2-(2-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



10

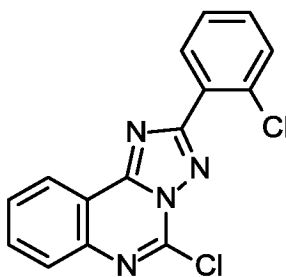
Метил (2-цианофенил)карбамат (1.75 г, 9.93 ммоль) и 2-хлорбензогидразид (CAS 5814-05-1, 1.69 г, 9.93 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (30 мл) при 120 °С в течение 96 часов и при 140 °С в течение еще 18 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и  
15 сушили при пониженном давлении при 50 °С с получением 1.93 г (выход 65 %, чистота 75 %) указанного в заголовке соединения.

СВЭЖХ2-МС (короткая основная, 2-98%): R<sub>t</sub> = 0.61 мин., МС (ИЭР-положит.): m/z = 297 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, MeOD-d<sub>3</sub>): δ [м.д.] = 7.40-7.55 (m, 4H), 7.58-7.62 (m, 1H), 7.69-7.75 (m, 1H), 7.91-7.95 (m, 1H), 8.30-8.34 (m, 1H).  
20

#### **Промежуточное соединение 41**

5-хлор-2-(2-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин

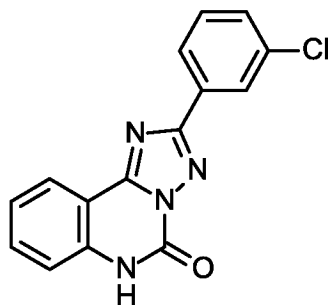


2-(2-Хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (170 мг, 573 мкмоль) при комнатной температуре добавляли к оксихлориду фосфора(V) (10 мл, 110 ммоль), и медленно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1000 мкл, 5.7 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 100 °С и перемешивали в течение 72 часов. Растворитель упаривали и остаток три раза подвергали азеотропной перегонке с толуолом с получением 2.69 г указанного в заголовке соединения в виде темно-коричневого масла. Вещество переносили на следующую стадию без дополнительной очистки.

СВЭЖХ2-МС (короткая основная, 2-98%):  $R_t = 1.07$  мин., МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 317$  (M+H)<sup>+</sup>.

#### Промежуточное соединение 42

2-(3-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он



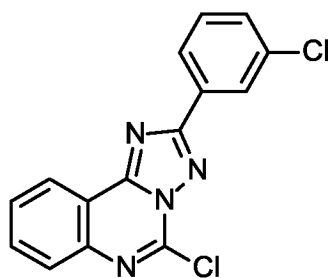
Метил (2-цианофенил)карбамат (1.60 г, 9.08 ммоль) и 3-хлорбензогидразид (CAS 1673-47-8, 1.55 г, 9.08 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (30 мл) при 120 °С в течение 72 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 50 °С с получением 2.38 г (выход 88 %, чистота 96 %) указанного в заголовке соединения.

СВЭЖХ2-МС (короткая основная, 2-98%):  $R_t = 0.74$  мин., МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 297$  (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 7.39 (t, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.56-7.62 (m, 2H), 7.67-7.72 (m, 1H), 8.13-8.18 (m, 2H), 8.21 (d, 1H), 12.34 (br s, 1H).

#### Промежуточное соединение 43

5-хлор-2-(3-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин

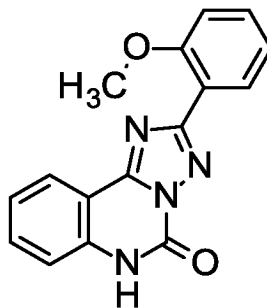


2-(3-Хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (700 мг, 2.36 ммоль) при комнатной температуре добавляли к оксихлориду фосфора(V) (15 мл, 160 ммоль), и медленно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (6.2 мл, 35 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 100 °С и перемешивали в течении 24 часов. Растворитель упаривали и остаток выливали на ледяную воду. Водный слой три раза экстрагировали дихлорметаном. Органические слои объединяли, сушили сульфатом магния и растворитель упаривали с получением 1.31 г (выход 79 %, чистота 45%) указанного в заголовке соединения.

СВЭЖХ2-МС (короткая основная, 2-98%):  $R_t = 1.20$  мин., МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 315/317$  (M+H)<sup>+</sup> (продукт) и 0.73 мин., 40.04%. МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 297/299$  (M+H)<sup>+</sup> (исходное вещество)

#### Промежуточное соединение 44

2-(2-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он



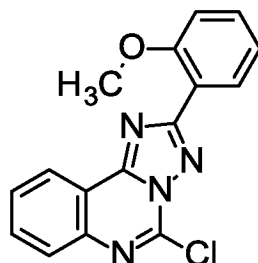
Метил (2-цианофенил)карбамат (1.00 г, 5.68 ммоль) и 2-метоксибензогидразид (CAS 7466-54-8, 1.13 г, 6.81 ммоль) перемешивали в N-метилпирролидоне (25 мл) при 120 °С в течение 8 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 846 мг (чистота 95 %, выход 48 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.65$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 293$  [M+H]<sup>+</sup>

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.12 (td, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.38 - 7.43 (m, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.49 - 7.56 (m, 1H), 7.71 (ddd, 1H), 7.92 (dd, 1H), 8.20 (dd, 1H), 12.31 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 45**

5 5-хлор-2-(2-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



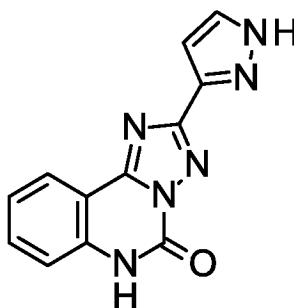
10 2-(2-Метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (846 мг, 2.89 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (14 мл, 150 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (5.0 мл, 29 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь выливали на лед и перемешивали в течение одного часа. Органический растворитель упаривали и осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением 455 мг (чистота 100 %, выход 51 %) указанного в заголовке соединения.

15  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.90 (s, 3H), 7.15 (td, 1H), 7.26 (d, 1H), 7.53 - 7.60 (m, 1H), 7.86 (ddd, 1H), 7.95 - 8.02 (m, 2H), 8.03 - 8.07 (m, 1H), 8.50 (dd, 1H).

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t$  = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z$  = 311  $[\text{M}+\text{H}]^+$

**Промежуточное соединение 46**

20 2-(1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



Метил (2-цианофенил)карбамат (250 мг, 1.42 ммоль) и 1H-пиразол-3-карбогидразид (CAS 26275-64-9, 215 мг, 1.70 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (3 мл) при 120 °С в течение 15 часов. К смеси добавляли

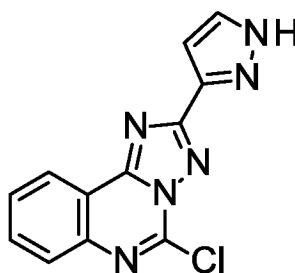
воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 290 мг (выход 81 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.46$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 253 [M+H]^+$

5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 6.86 - 6.97 (m, 1H), 7.38 - 7.50 (m, 2H), 7.71 (br t, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.21 (d, 1H), 12.32 (br s, 1H), 13.31 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 47**

5-хлор-2-(1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



10 2-(1H-Пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (290 мг, 1.15 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (3.6 мл, 38 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (2.0 мл, 11 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь выливали на лед и перемешивали в течение одного часа. Органический растворитель упаривали и  
15 осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением 320 мг (чистота 38 %, выход 39 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.89$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 271 [M+H]^+$

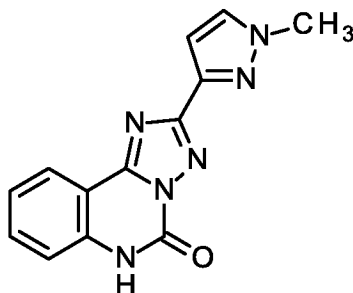
20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 1.211 (0.61), 1.227 (0.90), 1.249 (6.94), 1.265 (8.14), 1.277 (6.62), 1.282 (2.63), 1.294 (6.39), 2.518 (4.33), 2.523 (2.80), 3.105 (0.86), 3.116 (0.84), 3.124 (0.84), 3.134 (0.84), 3.577 (0.48), 3.587 (0.50), 3.593 (0.67), 3.603 (0.65), 3.609 (0.46), 3.620 (0.48), 5.655 (0.82), 5.923 (1.07), 6.897 (13.77), 6.903 (16.00), 6.977 (5.84), 6.982 (6.16), 7.398 (2.80), 7.400 (3.03), 7.418 (5.49), 7.436 (3.15), 7.438 (3.41), 7.464 (5.11), 7.483 (6.14), 7.528  
25 (0.50), 7.694 (3.55), 7.698 (3.68), 7.712 (3.53), 7.716 (4.58), 7.719 (3.28), 7.733 (2.52), 7.736 (2.48), 7.845 (2.02), 7.849 (12.36), 7.854 (11.58), 7.863 (2.14), 7.866 (2.35), 7.868 (1.58), 7.882 (1.58), 7.886 (1.58), 7.911 (5.28), 7.916 (5.28), 7.955 (1.26), 7.959 (1.32), 7.973 (0.97), 7.976 (2.31), 7.980 (2.12), 7.994 (1.70), 7.998 (1.62), 8.033 (2.69), 8.035 (2.88), 8.054 (1.58), 8.196 (4.39), 8.199 (4.60), 8.215



(4.44), 8.218 (4.08), 8.490 (1.96), 8.493 (2.02), 8.508 (1.79), 8.512 (1.83), 12.344 (6.43).

**Промежуточное соединение 48**

2-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он



5

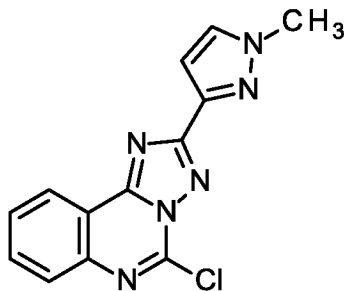
Метил (2-цианофенил)карбамат (503 мг, 2.86 ммоль) и 1-метил-1Н-пиразол-3-карбогидразид (400 мг, 2.86 ммоль) перемешивали в ДМФА (10 мл) при 120°C в течение 20 ч. К смеси добавляли воду, и твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 630 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

10

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.48$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 267$   $[M+H]^+$

**Промежуточное соединение 49**

5-хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



15

2-(1-Метил-1Н-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (630 мг, 2.37 ммоль) перемешивали в оксихлориде фосфора(V) (6.0 мл), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (4.1 мл, 24 ммоль), и смесь перемешивали в течение 3 ч при 110°C. Смесь выливали на лед и перемешивали в течение 1 ч. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60°C при пониженном давлении с получением 485 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

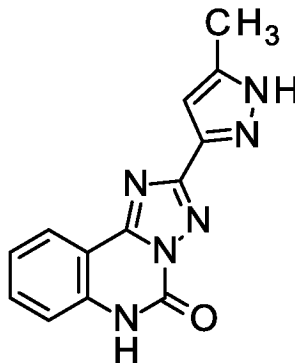
20

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.00$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 285$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.99 (s, 3H), 6.94 (d, 1H), 7.86 (ddd, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.94 - 8.00 (m, 1H), 8.01 - 8.06 (m, 1H), 8.50 (dd, 1H).

**Промежуточное соединение 50**

2-(5-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



5

Метил (2-цианофенил)карбамат (250 мг, 1.42 ммоль) и 5-метил-1H-пиразол-3-карбогидразид (CAS 40535-14-6, 199 мг, 1.42 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (5 мл) при 120 °С в течение 40 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 202 мг (чистота 70 %, выход 37 %) указанного в заголовке соединения. Его использовали без дополнительной очистки.

10

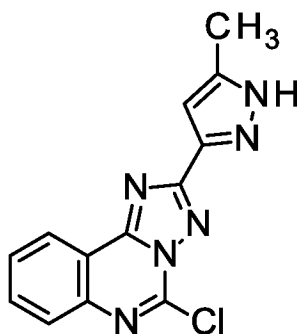
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t$  = 0.50 мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z$  = 267  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 2.287 (5.95), 2.321 (16.00), 2.522 (2.27), 2.669 (0.49), 2.726 (9.97), 2.885 (12.16), 6.469 (1.02), 6.624 (4.56), 6.698 (0.50), 7.000 (0.65), 7.019 (0.81), 7.064 (0.40), 7.081 (0.78), 7.101 (0.56), 7.390 (4.84), 7.408 (9.71), 7.428 (6.36), 7.437 (8.19), 7.457 (9.00), 7.684 (3.63), 7.703 (5.86), 7.722 (2.90), 7.948 (2.32), 7.966 (0.81), 8.177 (7.58), 8.180 (7.78), 8.197 (7.49), 10.547 (0.83), 10.616 (0.92), 12.290 (3.21), 12.970 (4.45), 13.552 (0.53).

20

**Промежуточное соединение 51**

5-хлор-2-(5-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



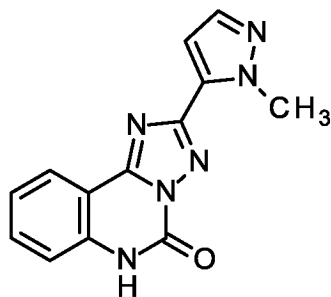
2-(5-Метил-1Н-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (200 мг, 751 мкмоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (3.5 мл, 38 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.3 мл, 7.5 ммоль), и смесь перемешивали в течение двух дней при 110 °С. Смесь выливали на лед и перемешивали в течении двух часов. Ее экстрагировали дихлорметаном. Органическую фазу сушили над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении с получением 130 мг (чистота 92 %, выход 61 %) указанного в заголовке соединения. Его использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.96$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 285 [M+H]^+$

$^1\text{H-NMR}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 1.196 (0.46), 1.205 (0.89), 1.213 (0.54), 1.220 (1.05), 1.237 (2.31), 1.246 (7.31), 1.255 (4.73), 1.262 (7.78), 1.269 (7.33), 1.286 (6.85), 2.310 (0.57), 2.331 (16.00), 2.518 (1.93), 2.523 (1.23), 2.664 (0.41), 2.669 (0.56), 3.114 (0.95), 3.124 (0.98), 3.133 (0.96), 3.143 (0.93), 3.568 (0.50), 3.585 (0.82), 3.594 (0.86), 3.601 (1.00), 3.611 (1.00), 3.618 (0.82), 3.627 (0.79), 3.643 (0.46), 5.759 (1.14), 6.723 (4.86), 6.725 (4.93), 7.838 (1.15), 7.841 (1.23), 7.856 (1.84), 7.858 (2.29), 7.861 (1.65), 7.875 (1.64), 7.878 (1.63), 7.948 (1.21), 7.952 (1.27), 7.969 (2.33), 7.973 (2.04), 7.987 (1.62), 7.990 (1.52), 8.025 (3.12), 8.044 (1.71), 8.085 (0.44), 8.472 (2.07), 8.474 (2.24), 8.492 (2.09), 8.494 (1.94).

#### **Промежуточное соединение 52**

2-(1-метил-1Н-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он



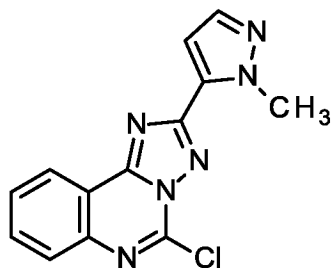
Метил (2-цианофенил)карбамат (71.2 мг, 404 мкмоль) и 1-метил-1Н-пиразол-5-карбогидразид (85.0 мг, 607 мкмоль) перемешивали в ДМФА (850 мкл) в течение ночи при 120°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 78.0 мг (выход 72 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.53$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 267 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.29 (s, 3H), 6.99 (d, 1H), 7.40 - 7.44 (m, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 12.43 (s, 1H).

#### **Промежуточное соединение 53**

5-хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



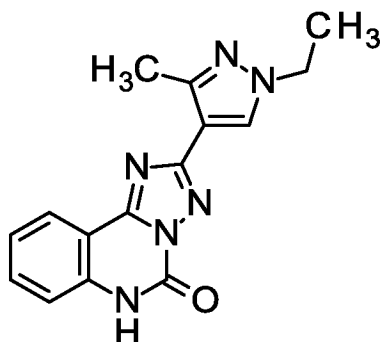
2-(1-Метил-1Н-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (78.0 мг, 293 мкмоль) солибилизировали в оксихлориде фосфора(V) (1.1 мл, 11 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (510 мкл, 2.9 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110°C. Смесь охлаждали до к.т., выливали на лед и перемешивали в течение 1 ч. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60°C при пониженном давлении с обеспечением 50.0 мг (выход 60 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.13$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 286 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.35 (s, 3H), 7.07 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.88 (ddd, 1H), 7.97 - 8.03 (m, 1H), 8.04 - 8.09 (m, 1H), 8.52 (dd, 1H).

**Промежуточное соединение 54**

2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



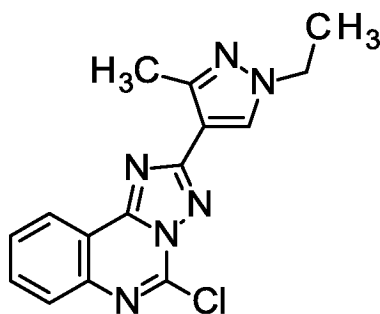
5 Метил (2-цианофенил)карбамат (209 мг, 1.19 ммоль) и 1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-карбогидразид (CAS 1177272-66-0, 200 мг, 1.19 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (4.2 мл) при 120 °С в течение 20 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 200 мг (чистота 98  
10 %, выход 56 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.56$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 295$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.41 (t, 3H), 2.54 (s, 3H), 4.15 (q, 2H), 7.34 - 7.56 (m, 2H), 7.70 (ddd, 1H), 8.15 (dd, 1H), 8.35 (s, 1H), 12.26 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 55**

15 5-хлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



2-(1-Этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (200 мг, 678 мкмоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (1.9 мл, 20 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.2 мл, 6.8 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь выливали на лед и перемешивали в течении двух часов. Осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением  
20

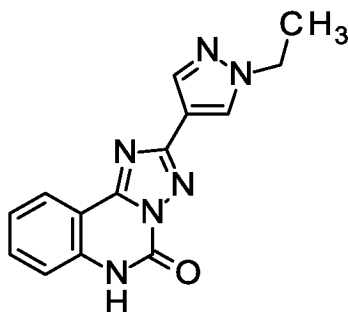
128 мг (чистота 66 %, выход 40 %) указанного в заголовке соединения. Его использовали без очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.18$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 313 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1,42 (t, 3H), 2,53 (s, 3H), 4,16 (q, 2H), 7,84 (td, 1H), 7,95 (td, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,44 (dd, 1H), 8,45 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 56**

2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



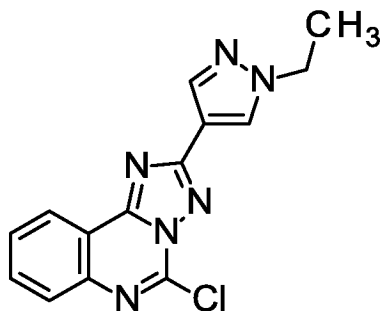
Метил (2-цианофенил)карбамат (229 мг, 1.30 ммоль) и 1-этил-1H-пиразол-4-карбогидразид (CAS 512809-51-7, 200 мг, 1.30 ммоль) перемешивали в N,N-диметилформамиде (4.6 мл) при 120 °С в течение 20 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 244 мг (чистота 100 %, выход 67 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.52$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 281 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.44 (t, 3H), 4.24 (q, 2H), 7.34 - 7.51 (m, 2H), 7.70 (ddd, 1H), 8.03 (d, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H), 12.26 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 57**

5-хлор-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



2-(1-Этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (244 мг, 872 мкмоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (2.4 мл, 26 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.5 мл, 8.7 ммоль), и

смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь выливали на лед и перемешивали в течении двух часов. Осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением

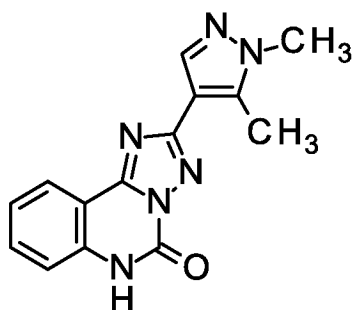
133 мг  
5 (чистота 85 %, выход 43 %) указанного в заголовке соединения. Его использовали без очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.06$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 299 [M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1,45 (t, 3H), 4,25 (q, 2H), 7,84 (td, 1H), 7,96 (td, 1H), 8,02 (dd, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,45 (dd, 1H), 8,57 (s, 1H).

10 **Промежуточное соединение 58**

2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



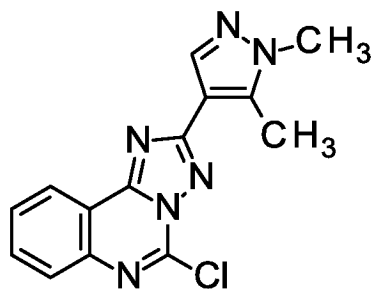
Метил (2-цианофенил)карбамат (229 мг, 1.30 ммоль) и 1,5-диметил-1H-пиразол-4-карбогидразид (CAS 864948-68-5, 200 мг, 1.30 ммоль) перемешивали в  
15 N,N-диметилформамиде (4.6 мл) при 120 °С в течение 20 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 287 мг (чистота 80 %, выход 63 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.52$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 281 [M+H]^+$

20  $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 2.518 (2.95), 2.523 (1.96), 2.707 (15.66), 2.727 (0.94), 2.888 (1.08), 3.757 (4.57), 3.829 (16.00), 7.090 (0.60), 7.371 (0.92), 7.373 (1.03), 7.391 (1.90), 7.409 (1.20), 7.411 (1.33), 7.423 (1.90), 7.444 (2.14), 7.674 (1.11), 7.678 (1.14), 7.693 (1.11), 7.696 (1.54), 7.698 (1.13), 7.713 (0.85), 7.717 (0.85), 7.934 (5.92), 7.969 (0.42), 8.177 (1.54), 8.181 (1.61), 8.198  
25 (1.58), 8.200 (1.47).

**Промежуточное соединение 59**

5-хлор-2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин

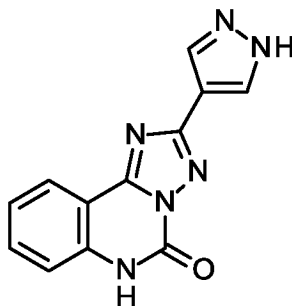


2-(1,5-Диметил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (287 мг, 1.02 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (2.9 мл, 31 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.8 мл, 10 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь выливали на лед и перемешивали в течении двух часов. Осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением 237 мг (чистота 50 %, выход 39 %) указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.10$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 299 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2,70 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 7,84 (td, 1H), 7,96 (dd, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,47 (dd, 1H).

#### Промежуточное соединение 60

2-(1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он



Метил (2-цианофенил)карбамат (500 мг, 2.84 ммоль) и 1Н-пиразол-4-карбогидразид (358 мг, 2.84 ммоль) перемешивали в ДМФА (10 мл) в течение ночи при 120°С. Добавляли 1Н-пиразол-4-карбогидразид (358 мг, 2.84 ммоль), и реакцию смесь вновь перемешивали в течение ночи при 120°С. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°С с получением 430 мг (выход 60 %) указанного в заголовке соединения.

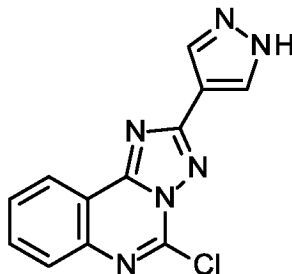
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.46$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 253 [M+H]^+$



$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.35 - 7.48 (m, 2H), 7.70 (ddd, 1H), 8.09 (br s, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.44 (br s, 1H), 12.25 (br s, 1H), 13.31 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 61**

5-хлор-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



5

2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (215 мг, 852 мкмоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (2.8 мл, 30 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.5 мл, 8.5 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110°C. Смесь осторожно выливали на лед и перемешивали в течение 1 ч. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60°C при пониженном давлении с получением 208 мг (выход 90 %) указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

10

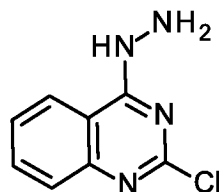
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.87$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 271$   $[M+H]^+$

15

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.84 (ddd, 1H), 7.93 - 7.99 (m, 1H), 8.00 - 8.04 (m, 1H), 8.35 (s, 2H), 8.47 (dd, 1H).

**Промежуточное соединение 62**

2-хлор-4-гидразинохиназолин



20

2,4-Дихлорхиназолин (1 г, 5.02 ммоль) растворяли в ТГФ (20 мл). Добавляли гидразингидрат (293 мкл, 6.03 ммоль) и триэтиламин (2.52 мл, 18.09 ммоль). Как только реакционная смесь становилась вязкой, добавляли дополнительное количество ТГФ (10 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение ночи при к.т. К реакционной смеси добавляли воду (50 мл) и этилацетат (50 мл). Слои разделяли и водную фазу два раза экстрагировали этилацетатом (15 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным водным

25

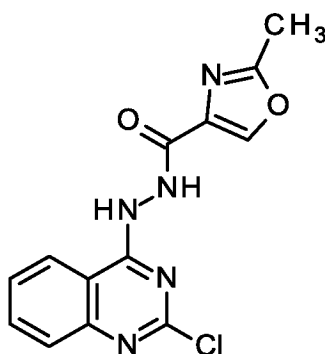
раствором хлорида аммония, сушили над сульфатом магния и концентрировали в вакууме с получением 925 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.60$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 195 [M+H]^+$

5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.84 (br s, 2H), 7.46 - 7.51 (m, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.73 - 7.80 (m, 1H), 8.18 (br d, 1H), 10.12 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 63**

N'-(2-хлорхиназолин-4-ил)-2-метил-1,3-оксазол-4-карбогидразид

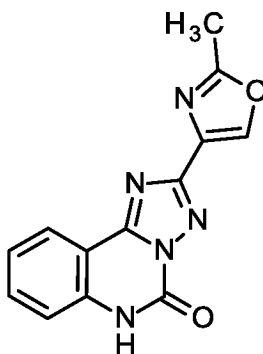


10 К перемешиваемому раствору 2-метил-1,3-оксазол-4-карбоновой кислоты (5 г, 39.3 ммоль) в ДМФА (75 мл) добавляли N,N-диизопропилэтиламин (10.15 г, 78.6 ммоль), и реакционную смесь охлаждали до 0°C. Добавляли НАТУ (22.4 г, 58.9 ммоль) с последующим добавлением 2-хлор-4-гидразинокиназолина (7.63 г, 0.125 моль). Реакционную смесь перемешивали в течение одного часа и гасили

15 льдом. Осадок отфильтровывали и промывали водой и петролейным эфиром с получением указанного в заголовке соединения. Сырое вещество использовали без дополнительной очистки.

**Промежуточное соединение 64**

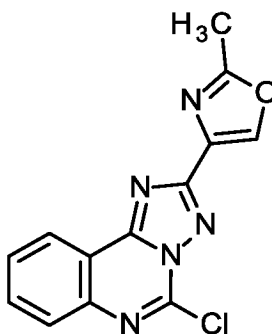
2-(2-метил-1,3-оксазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



N'-(2-хлорхиназолин-4-ил)-2-метил-1,3-оксазол-4-карбогидразид (8.2 г, 28.7 ммоль) перемешивали в уксусной кислоте (82 мл) с обратным холодильником в течение 6 ч. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и разбавляли ледяной водой. Осадок отфильтровывали и промывали водой и петролейным эфиром с получением указанного в заголовке соединения. Сырое вещество использовали без дополнительной очистки.

**Промежуточное соединение 65**

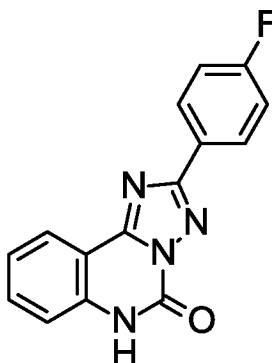
5-Хлор-2-(2-метил-1,3-оксазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



10 2-(2-Метил-1,3-оксазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (3.3 г, 12.3 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламин (9.53 г, 74.0 ммоль) перемешивали в течение четырех часов в POCl<sub>3</sub> (114 мл) с обратным холодильником. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и разбавляли ДХМ и ледяной водой. Водную фазу экстрагировали ДХМ. Органическую фазу сушили (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

**Промежуточное соединение 66**

2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



20 Метил (2-цианофенил)карбамат (500 мг, 2.84 ммоль) и 4-фторбензогидразид (CAS 456-06-4, 437 мг, 2.84 ммоль) перемешивали в N,N-

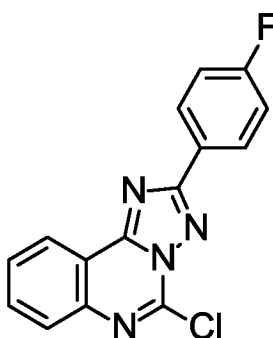
диметилформамиде (10 мл) при 120 °С в течение 20 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 725 мг (чистота 96 %, выход 88 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.70$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 281 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.38 - 7.48 (m, 4H), 7.72 (ddd, 1H), 8.20 - 8.30 (m, 3H), 12.35 (br s, 1H).

#### **Промежуточное соединение 67**

10 5-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



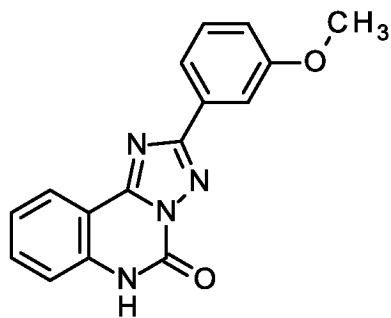
2-(4-Фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (725 мг, 2.59 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (8.0 мл, 86 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (4.5 мл, 26 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь выливали на лед и перемешивали в течение одного часа. Органический растворитель упаривали и твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением 725 мг (чистота 99 %, выход 93 %) указанного в заголовке соединения.

20 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.41$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 299 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.41 - 7.48 (m, 2H), 7.87 (ddd, 1H), 7.96 - 8.02 (m, 1H), 8.03 - 8.07 (m, 1H), 8.31 - 8.38 (m, 2H), 8.49 - 8.55 (m, 1H).

#### **Промежуточное соединение 68**

2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



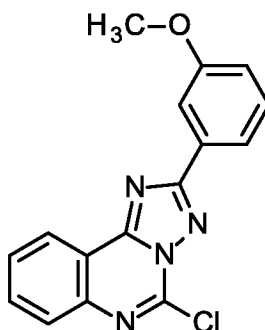
Метил (2-цианофенил)карбамат (2.00 г, 11.4 ммоль) и 3-метоксибензогидразид (CAS 5785-06-8, 2.26 г, 13.6 ммоль) перемешивали в N-метилпирролидоне (50 мл) при 120 °С в течение 4 часов. К смеси добавляли воду, осажденный продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 2.63 г (чистота 93 %, выход 74 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.64$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 293$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.88 (s, 3H), 7.12 (ddd, 1H), 7.38 - 7.53 (m, 3H), 7.69 - 7.75 (m, 2H), 7.83 (dt, 1H), 8.24 (dd, 1H), 12.35 (s, 1H).

#### **Промежуточное соединение 69**

5-хлор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



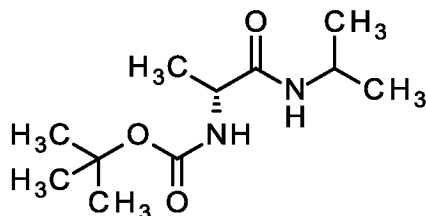
2-(3-Метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (2.63 г, 8.99 ммоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (26 мл, 282 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (16 мл, 90 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110 °С. Смесь упаривали и остаток разбавляли этилацетатом. Осажденный продукт отфильтровывали с получением 2.86 г (чистота 100 %, выход 100 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.36$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 311$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.89 (s, 3H), 7.17 (ddd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.84 - 7.92 (m, 2H), 7.98 (td, 1H), 8.03 - 8.08 (m, 1H), 8.53 (dd, 1H).

**Промежуточное соединение 70**

5  $\text{N}^2$ -(*трет*-бутоксикарбонил)-N-пропан-2-ил-D-аланинамид

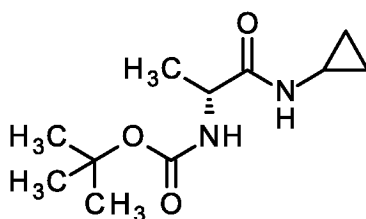


10 N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланин (100 мг, 529 мкмоль), пропан-2-амин (90 мкл, 1.1 ммоль), гидрокарбонат натрия (133 мг, 1.59 ммоль) и НАТУ (402 мг, 1.06 ммоль) перемешивали в дихлорметане (1.5 мл) в течение ночи при к.т. Твердое вещество отфильтровывали и промывали ДХМ. Фильтрат разбавляли водой и экстрагировали смесью ДХМ/MeOH (9/1). Органический слой сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении с получением 97 мг (чистота 100 %, выход 80 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

15  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.03 (dd, 6H), 1.13 (d, 3H), 1.37 (s, 9H), 3.69 - 3.98 (m, 2H), 6.75 (br d, 1H), 7.56 (br d, 1H).

**Промежуточное соединение 71**

$\text{N}^2$ -(*трет*-бутоксикарбонил)-N-циклопропил-D-аланинамид



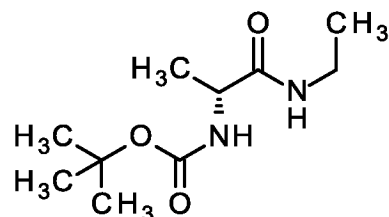
20 N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланин (100 мг, 529 мкмоль), циклопропанамин (60.4 мг, 1.06 ммоль), гидрокарбонат натрия (133 мг, 1.59 ммоль) и НАТУ (402 мг, 1.06 ммоль) перемешивали в дихлорметане (1.5 мл) в течение ночи при к.т. Твердое вещество отфильтровывали и промывали ДХМ. Смесь разбавляли водой и экстрагировали смесью ДХМ/MeOH (9/1).  
25 Органический слой сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при

пониженном давлении с получением 155 мг (чистота 100 %, выход 96 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.34 - 0.40 (m, 2H), 0.58 - 0.61 (m, 2H), 0.75 - 0.82 (m, 1H), 1.11 (d, 3H), 1.36 (s, 9H), 3.79 - 3.90 (m, 1H), 6.77 (br d, 1H), 7.83 (br d, 1H).

### Промежуточное соединение 72

N<sup>2</sup>-(*трет*-бутоксикарбонил)-N-этил-D-аланинамид

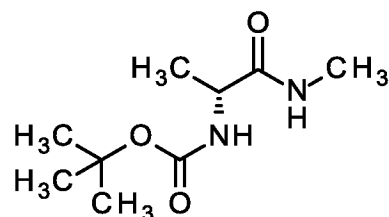


N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланин (100 мг, 529 мкмоль), этанамин (530 мкл, 2.0 М в ТГФ, 1.1 ммоль), гидрокарбонат натрия (133 мг, 1.59 ммоль) и НАТУ (402 мг, 1.06 ммоль) перемешивали в ДХМ (1.5 мл) в течение ночи при к.т. Смесь разбавляли водой и экстрагировали смесью ДХМ/MeOH (9/1). Органический слой сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении с получением 155 мг (чистота 100 %, выход 94 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.99 (t, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.37 (s, 9H), 3.01 - 3.09 (m, 2H), 3.88 (br t, 1H), 6.81 (br d, 1H), 7.73 (br s, 1H).

### Промежуточное соединение 73

N<sup>2</sup>-(*трет*-бутоксикарбонил)-N-метил-D-аланинамид



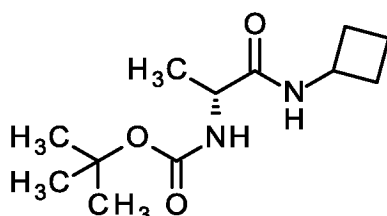
N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланин (100 мг, 529 мкмоль), метанамин (530 мкл, 2.0 М в ТГФ, 1.1 ммоль), гидрокарбонат натрия (133 мг, 1.59 ммоль) и НАТУ (402 мг, 1.06 ммоль) перемешивали в ДХМ (1.5 мл) в течение ночи при к.т. Смесь разбавляли водой и экстрагировали смесью ДХМ/MeOH (9/1). Органический слой сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при

пониженном давлении с получением 110 мг (чистота 100 %, выход 92 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.14 (d, 3H), 1.37 (s, 9H), 2.56 (d, 3H), 3.82 - 3.95 (m, 1H), 6.85 (br d, 1H), 7.70 (br d, 1H).

5 **Промежуточное соединение 74**

*трет*-бутил [(2R)-1-(циклобутиламино)-1-оксoproпан-2-ил]карбамат

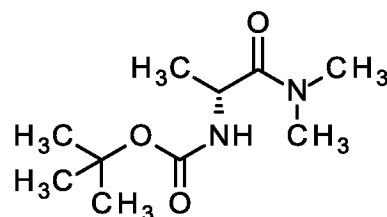


10 N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланин (100 мг, 529 мкмоль), циклобутанами́н (75.2 мг, 1.06 ммоль), гидрокарбонат натрия (133 мг, 1.59 ммоль) и НАТУ (402 мг, 1.06 ммоль) перемешивали в ДХМ (1.5 мл) в течение ночи при к.т. Смесь разбавляли водой и экстрагировали смесью ДХМ/MeOH (9/1). Органический слой сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении с получением 168 мг (чистота 75 %, выход 98 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

15  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.12 (d, 3H), 1.37 (s, 9H), 1.54 - 1.69 (m, 2H), 1.77 - 1.96 (m, 2H), 2.06 - 2.19 (m, 2H), 3.87 (quin, 1H), 4.15 (sxt, 1H), 6.73 - 6.81 (m, 1H), 7.98 (br d, 1H).

**Промежуточное соединение 75**

$N^2$ -(*трет*-бутоксикарбонил)-N,N-диметил-D-аланинамид



20 N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланин (100 мг, 529 мкмоль), N-метилметанами́н (530 мкл, 2.0 М в ТГФ, 1.1 ммоль), гидрокарбонат натрия (133 мг, 1.59 ммоль) и НАТУ (402 мг, 1.06 ммоль) перемешивали в ДХМ (1.5 мл) в течение ночи при к.т. Смесь разбавляли водой и экстрагировали смесью ДХМ/MeOH (9/1). Органический слой сушили (силиконовый фильтр) и

25

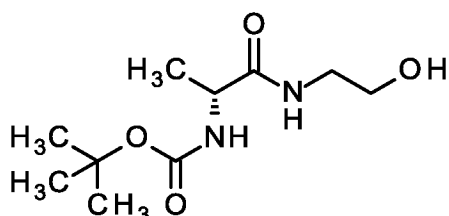


концентрировали при пониженном давлении с получением 155 мг указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.11 (d, 3H), 1.36 (s, 9H), 2.81 (s, 3H), 2.99 (s, 3H), 4.40 (quin, 1H), 6.89 (br d, 1H).

5 **Промежуточное соединение 76**

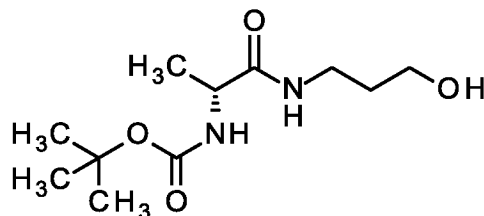
$\text{N}^2$ -(*трет*-бутоксикарбонил)-N-(2-гидроксиэтил)-D-аланинамид



10 N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланин (100 мг, 529 мкмоль), 2-аминоэтан-1-ол (64.6 мг, 1.06 ммоль), гидрокарбонат натрия (133 мг, 1.59 ммоль) и НАТУ (402 мг, 1.06 ммоль) перемешивали в ДХМ (1.5 мл) в течение ночи при к.т. Смесь разбавляли водой и экстрагировали смесью ДХМ/MeOH (9/1). Водную фазу лиофилизировали с получением 600 мг сырого указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

15 **Промежуточное соединение 77**

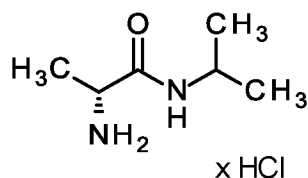
$\text{N}^2$ -(*трет*-бутоксикарбонил)-N-(3-гидроксипропил)-D-аланинамид



20 N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланин (100 мг, 529 мкмоль), 3-аминопропан-1-ол (79.4 мг, 1.06 ммоль), гидрокарбонат натрия (133 мг, 1.59 ммоль) и НАТУ (402 мг, 1.06 ммоль) перемешивали в ДХМ (1.5 мл) в течение ночи при к.т. Смесь разбавляли водой и экстрагировали смесью ДХМ/MeOH (9/1). Водный слой лиофилизировали с получением 58 мг сырого указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

**Промежуточное соединение 78**

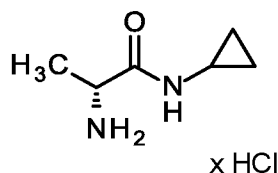
гидрохлорид N-пропан-2-ил-D-аланинамида



5  $N^2$ -(*tert*-бутоксикарбонил)-*N*-пропан-2-ил-D-аланинамид (97.0 мг, 421 мкмоль) солибилизировали в дихлорметане (5.6 мл) и метаноле (1.4 мл). Добавляли HCl (1.6 мл, 4.0 М в диоксане, 6.3 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 97 мг указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

#### **Промежуточное соединение 79**

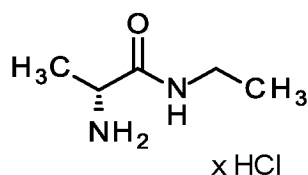
гидрохлорид *N*-циклопропил-D-аланинамида



10  $N^2$ -(*tert*-бутоксикарбонил)-*N*-циклопропил-D-аланинамид (155 мг, 766 мкмоль) растворяли в дихлорметане (5.0 мл) и метаноле (2.0 мл), добавляли HCl (2.9 мл, 4.0 М в диоксане, 11 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 116 мг указанного в заголовке продукта, который использовали без дополнительной очистки.

#### **Промежуточное соединение 80**

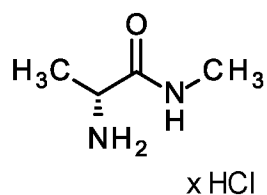
гидрохлорид *N*-этил-D-аланинамида



20  $N^2$ -(*tert*-бутоксикарбонил)-*N*-этил-D-аланинамид (155 мг, 766 мкмоль) растворяли в дихлорметане (5.0 мл) и метаноле (2.0 мл), добавляли HCl (2.9 мл, 4.0 М в диоксане, 11 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 101 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

#### **Промежуточное соединение 81**

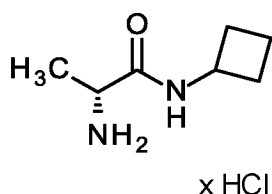
гидрохлорид N-метил-D-аланинамида



5  $N^2$ -(*трет*-бутоксикарбонил)-N-метил-D-аланинамид (110 мг, 544 мкмоль) растворяли в дихлорметане (5.0 мл) и метаноле (2.0 мл), добавляли HCl (2.0 мл, 4.0 М в диоксане, 8.2 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 70 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

**Промежуточное соединение 82**

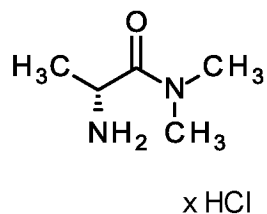
10 гидрохлорид N-циклобутил-D-аланинамида



15 *трет*-Бутил [(2R)-1-(циклобутиламино)-1-оксoproпан-2-ил]карбамат (168 мг, чистота 75 %, 520 мкмоль) растворяли в дихлорметане (4.8 мл) и метаноле (1.9 мл), добавляли HCl (1.9 мл, 4.0 М в диоксане, 7.8 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 158 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

**Промежуточное соединение 83**

гидрохлорид N,N-диметил-D-аланинамида

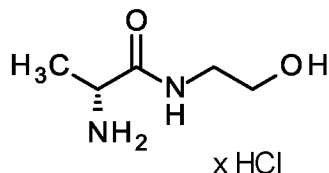


20  $N^2$ -(*трет*-Бутоксикарбонил)-N,N-диметил-D-аланинамид (153 мг, чистота 70 %, 495 мкмоль) растворяли в дихлорметане (5.0 мл) и метаноле (1.5 мл), добавляли HCl (1.9 мл, 4.0 М в диоксане, 7.4 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь концентрировали при пониженном

давлении с получением 133 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

**Промежуточное соединение 84**

гидрохлорид N-(2-гидроксиэтил)-D-аланинамида



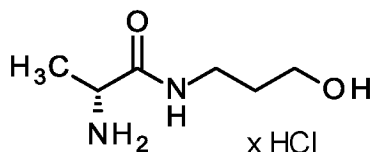
5

N<sup>2</sup>-(*трет*-бутоксикарбонил)-N-(2-гидроксиэтил)-D-аланинамид (600 мг, чистота 20 %, 517 мкмоль) растворяли в дихлорметане (4.7 мл) и метаноле (1.9 мл), добавляли HCl (1.9 мл, 4.0 М в диоксане, 7.7 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 90 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

10

**Промежуточное соединение 85**

гидрохлорид N-(3-гидроксипропил)-D-аланинамида



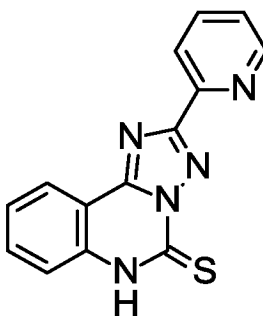
15

N<sup>2</sup>-(*трет*-бутоксикарбонил)-N-(3-гидроксипропил)-D-аланинамид (58.0 мг, 235 мкмоль) растворяли в дихлорметане (2.2 мл) и метаноле (870 мкл), добавляли HCl (880 мкл, 4.0 М в диоксане, 3.5 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 45 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

20

**Промежуточное соединение 86**

2-(пиридин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион



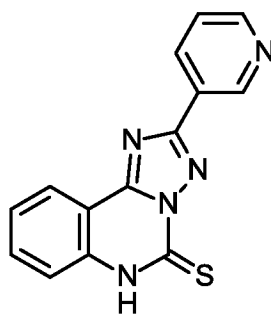
2-Изотиоцианатобензонитрил (CAS 81431-98-3, 500 мг, 3.12 ммоль) и пиридин-2-карбогидразид (CAS 1452-63-7, 428 мг, 3.12 ммоль) солюбилизировали в 100 мл этанола и реакционную смесь перемешивали с обратным холодильником в течение ночи. Осажденный продукт отфильтровывали, промывали этанолом и сушили при 40 °С с получением 769 мг (чистота 90 %, выход 79 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.50$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 280$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.54 - 7.61 (m, 2H), 7.69 (d, 1H), 7.78 - 7.85 (m, 1H), 8.04 (td, 1H), 8.29 - 8.35 (m, 2H), 8.77 - 8.82 (m, 1H), 14.08 (br s, 1H).

#### **Промежуточное соединение 87**

2-(пиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион



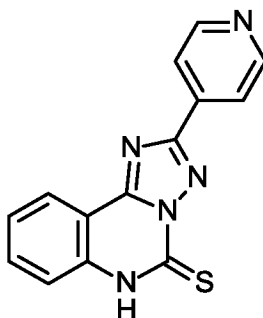
2-Изотиоцианатобензонитрил (CAS 81431-98-3, 500 мг, 3.12 ммоль) и пиридин-3-карбогидразид (CAS 553-53-7, 428 мг, 3.12 ммоль) солюбилизировали в этаноле (100 мл) и смесь перемешивали с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь фильтровали и промывали этанолом с получением 754 мг (чистота 95 %, выход 82 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.49$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 280$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.53 - 7.59 (m, 1H), 7.64 (ddd, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.78 - 7.86 (m, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.57 (dt, 1H), 8.77 (dd, 1H), 9.40 (dd, 1H), 14.09 (br s, 1H).

#### **Промежуточное соединение 88**

2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион

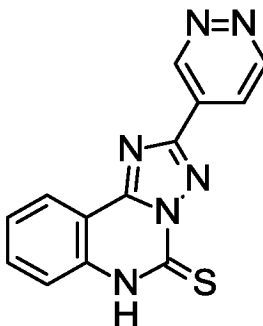


2-Изотиоцианатобензонитрил (250 мг, 1.56 ммоль) и пиридин-4-карбогидразид (214 мг, 1.56 ммоль) солюбилизировали в этаноле (50 мл) и смесь перемешивали с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь  
5 фильтровали, твердое вещество промывали этанолом и сушили при пониженном давлении с получением 367 мг (чистота 100 %, выход 84 %) указанного в заголовке соединения.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.53 - 7.60 (m, 1H), 7.69 (d, 1H),  
7.80 - 7.86 (m, 1H), 8.13 - 8.18 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H), 8.80 - 8.84 (m, 2H), 14.12 (br  
10 s, 1H).

#### **Промежуточное соединение 89**

2-(пиридазин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион

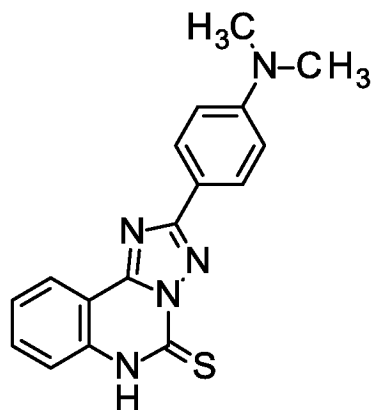


2-Изотиоцианатобензонитрил (CAS 81431-98-3, 100 мг, 624 мкмоль) и  
15 пиридазин-4-карбогидразид (CAS 56932-26-4, 86.2 мг, 624 мкмоль) солюбилизировали в этаноле (2 мл) и реакционную смесь перемешивали с обратным холодильником в течение ночи. Осажденный продукт отфильтровывали, промывали этанолом и сушили с получением 138 мг (чистота 67 %, выход 53 %) указанного в заголовке соединения.

20 ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 281 [M+H]<sup>+</sup>

#### **Промежуточное соединение 90**

2-[4-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион



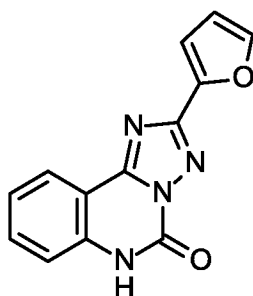
2-Изотиоцианатобензонитрил (CAS 81431-98-3, 186 мг, 1.16 ммоль) и 4-(диметиламино)бензогидразид (CAS 19353-92-5, 208 мг, 1.16 ммоль) солюбилизировали в этаноле (37 мл) и реакционную смесь перемешивали с обратным холодильником в течение ночи. Осажденный продукт отфильтровывали, промывали этанолом и сушили с получением 288 мг (чистота 86 %, выход 66 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.62$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 322$   $[M+H]^+$

$^1\text{H-NMR}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 1.035 (0.39), 1.052 (0.67), 1.070 (0.41), 2.518 (0.77), 2.523 (0.50), 2.948 (0.51), 2.997 (0.77), 3.014 (9.62), 3.020 (16.00), 6.767 (0.97), 6.789 (0.96), 6.843 (0.20), 6.850 (1.84), 6.855 (0.57), 6.867 (0.60), 6.872 (1.91), 6.879 (0.21), 7.251 (0.23), 7.270 (0.42), 7.287 (0.60), 7.306 (0.49), 7.506 (0.41), 7.508 (0.43), 7.526 (0.83), 7.544 (0.48), 7.546 (0.49), 7.635 (0.19), 7.651 (0.80), 7.671 (1.01), 7.761 (0.57), 7.765 (0.57), 7.779 (0.55), 7.782 (0.75), 7.785 (0.50), 7.800 (0.39), 7.804 (0.37), 7.872 (0.45), 7.893 (0.43), 8.052 (0.23), 8.059 (2.30), 8.064 (0.62), 8.077 (0.62), 8.082 (2.11), 8.089 (0.26), 8.098 (0.23), 8.118 (0.21), 8.261 (0.75), 8.264 (0.78), 8.281 (0.73), 8.284 (0.68), 10.864 (0.29).

#### Промежуточное соединение 94

20 2-(фуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



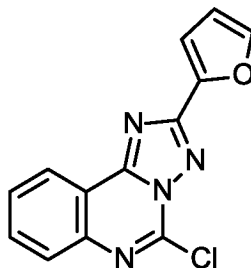
Метил (2-цианофенил)карбамат (200 мг, 1.14 ммоль) и фуран-2-карбогидразид (143 мг, 1.14 ммоль) перемешивали в ДМФА (4.0 мл) при 120°C в течение 20 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и фильтровали. Твердое вещество промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с  
5 получением 247 мг (чистота 80 %, выход 69 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.55$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 253 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 6.74 (dd, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.38 -  
7.43 (m, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.96 (dd, 1H), 8.19 (dd, 1H) (один  
10 протон не наблюдался).

#### Промежуточное соединение 95

5-хлор-2-(фуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



2-(Фуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (247 мг, 981  
15 мкмоль) солибилизировали в оксихлориде фосфора(V) (4.4 мл, 48 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.7 мл, 9.8 ммоль), и смесь перемешивали в течение 5 ч при 110°C. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество солибилизировали в ДХМ, выливали на лед и перемешивали в течение 10 мин.  
20 Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 196 мг (чистота 80 %, выход 59 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

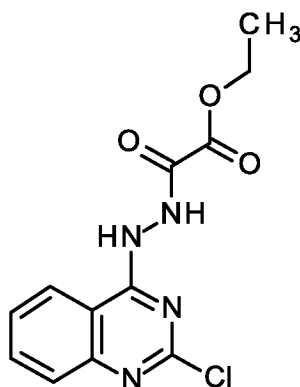
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.15$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 271 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 6.78 (dd, 1H), 7.38 (dd, 1H), 7.86  
25 (ddd, 1H), 7.96 - 8.07 (m, 3H), 8.46 - 8.52 (m, 1H).

#### Промежуточное соединение 96

этил [2-(2-хлорхиназолин-4-ил)гидразино](оксо)ацетат



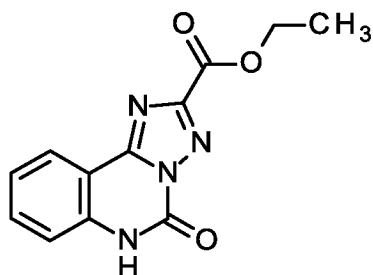


К перемешиваемой суспензии 2-хлор-4-гидразинилхиназолина (200 мг, 1.03 ммоль) в дихлорметане (2 мл) добавляли триэтиламин (0.43 мл, 3.08 ммоль). При -5 °С по каплям добавляли этил хлор(оксо)ацетат (132 мкл, 1.18 ммоль).  
 5 Реакционную смесь перемешивали при температуре от -5 °С до 0 °С в течение 1 часа. Осадок отфильтровывали и промывали небольшим объемом воды. Осадок в фильтрате отфильтровывали вновь, но второй фильтрат и второй осадок объединяли и рН доводили до 6 с помощью хлористоводородной кислоты (0.5М HCl, 0.6 мл). Добавляли дихлорметан (40 мл), слои разделяли и водную фазу  
 10 экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические фазы промывали два раза водой, сушили над сульфатом магния и концентрировали с получением 138 мг указанного в заголовке соединения, которое содержало прибл. 0.35 моль триметиламина и которое использовали без очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 0.81$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 295 [M+H]^+$   
 15  $^1\text{H-NMR}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.32 (t, 3H), 4.33 (q, 2H), 7.49 - 7.65 (m, 2H), 7.79 (br s, 1H), 8.20 (br d, 1H), 10.16 (br s, 2H).

#### Промежуточное соединение 97

этил 5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат

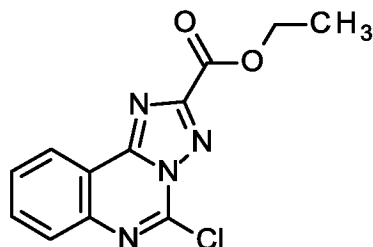


20 Этил [2-(2-хлорхиназолин-4-ил)гидразино](оксо)ацетат (13.6 г, 46.0 ммоль) перемешивали в уксусной кислоте (136 мл) в течение 6 ч при нагревании с обратным холодильником. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и

разбавляли ледяной водой. Осадок отфильтровывали и твердое вещество промывали водой и петролейным эфиром с получением указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

**Промежуточное соединение 98**

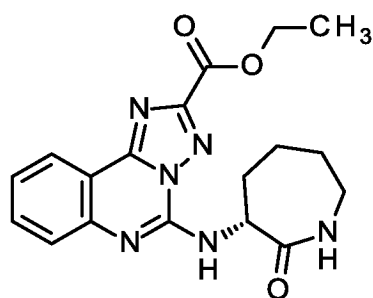
5            этил 5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат



10            Этил 5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат (11.4 г, 46.4 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламин (36.0 г, 278 ммоль) перемешивали в POCl<sub>3</sub> (114 мл). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь разбавляли ДХМ (200 мл) и ледяной водой. Водную фазу экстрагировали дихлорметаном и объединенную органическую фазу сушили (сульфат натрия), фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в  
15            заголовке соединения без дополнительной очистки.

**Промежуточное соединение 99**

              этил 5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат



20            Этил 5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат (500 мг, 1.81 ммоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (255 мг, 1.99 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламин (630 мкл, 3.6 ммоль) перемешивали в ДМФА (8.1 мл) в течение 2 ч при 60°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при

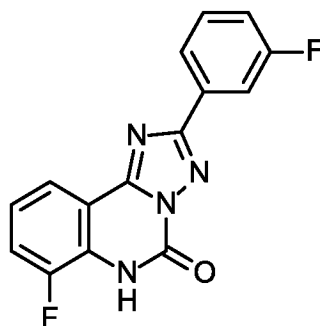
пониженном давлении при 60°C с получением 486 мг (выход 73 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.08$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 369 [M+H]^+$

<sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.35 (m, 1H), 1.39 (t, 3H),  
 5 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.79 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H),  
 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.30 - 3.41 (m, 1H), 4.47 (q, 2H), 4.82 (dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H),  
 7.66 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.80 (m, 2H), 8.24 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).

### Промежуточное соединение 100

7-фтор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



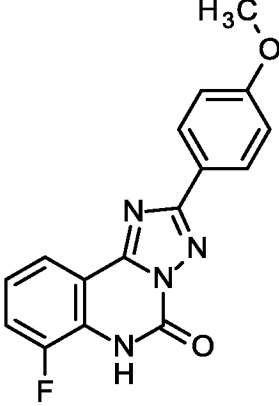
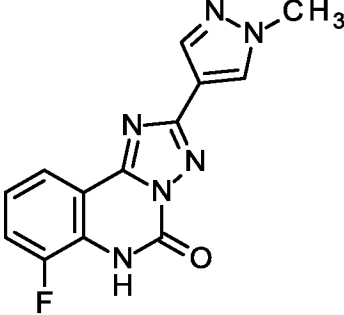
10

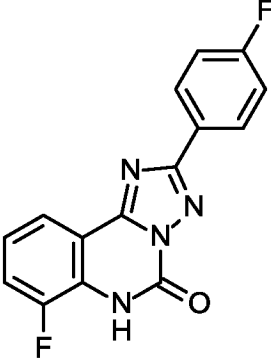
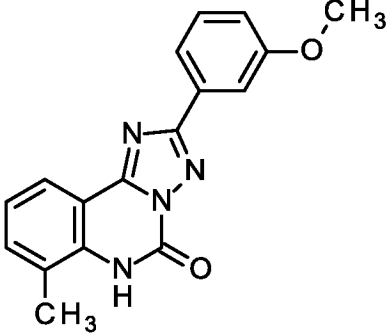
Этил (2-циано-6-фторфенил)карбамат (200 мг, 961 мкмоль) и 3-фторбензогидразид (178 мг, 1.15 ммоль) перемешивали в ДМФА (2.1 мл) в течение ночи при 120°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при  
 15 пониженном давлении при 60°C с получением 240 мг (выход 84 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

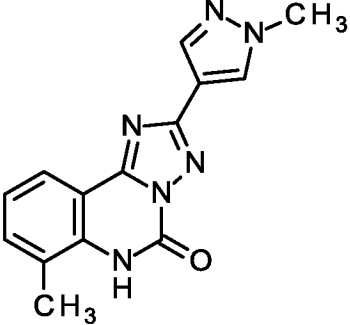
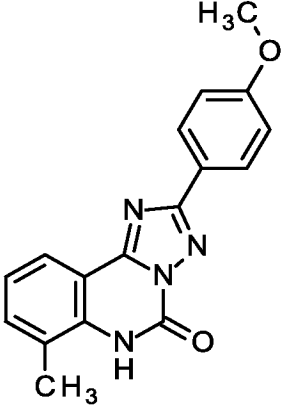
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.64$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 299 [M+H]^+$

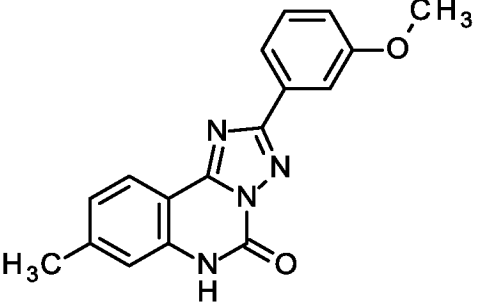
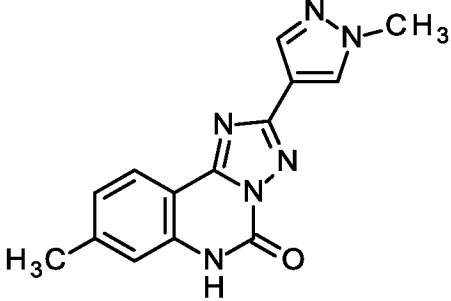
Следующие промежуточные соединения получали аналогичным образом:

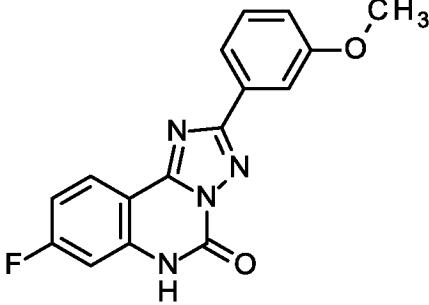
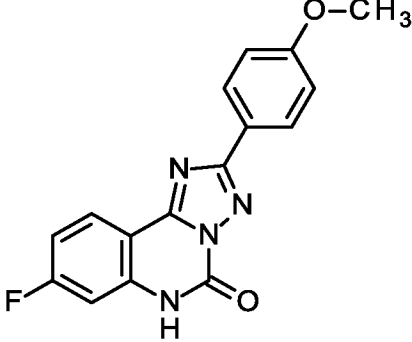
Промежуточное соединение	Структура
	Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 101</u>	 <p data-bbox="451 869 1402 958"><b>7-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p data-bbox="451 976 1402 1066">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.62</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 311 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 102</u>	 <p data-bbox="451 1453 1402 1543"><b>7-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p data-bbox="451 1561 1402 1650">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 285 [M+H]^+</math></p>

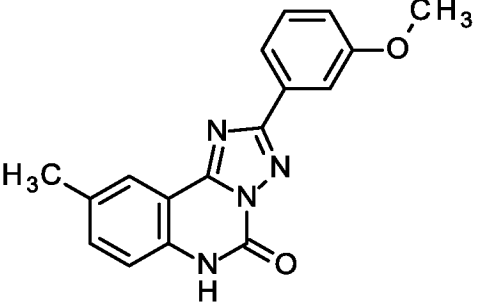
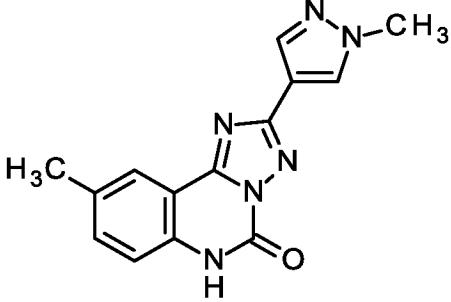
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 103</u>	 <p><b>7-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.63</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 299 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 104</u>	 <p><b>2-(3-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.70</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 307 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.88 (s, 3H), 7.12 (ddd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.74 (dd, 1H), 7.83 (dt, 1H), 8.09 - 8.14 (m, 1H), 11.53 (br s, 1H).</p>

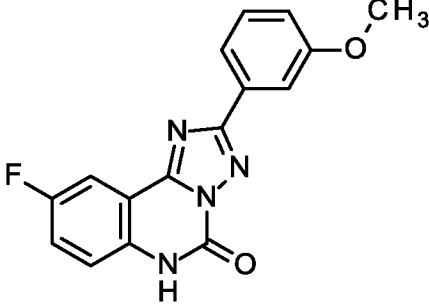
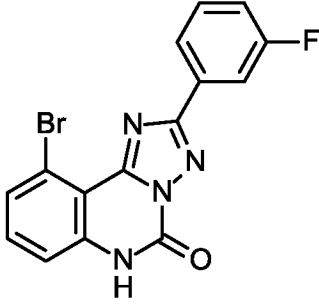
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 105</u>	 <p><b>7-метил-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.53 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 281 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.94 (s, 3H), 7.31 (t, 1H), 7.51 - 7.57 (m, 1H), 8.01 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.41 (s, 1H), 11.43 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 106</u>	 <p><b>2-(4-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 307 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.32 (t, 1H), 7.55 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.14 - 8.19 (m, 2H), 11.47 (br s, 1H).</p>

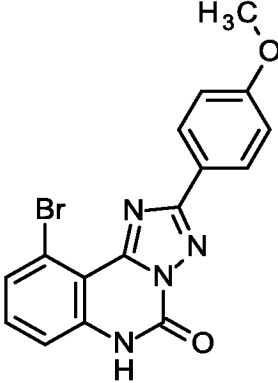
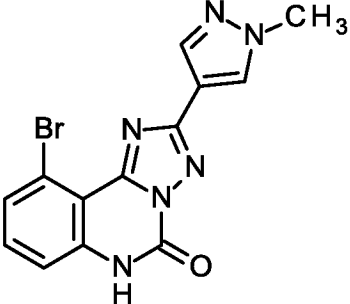
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 107</u>	 <p><b>2-(3-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.73 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 305 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.44 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 7.11 (ddd, 1H), 7.20 - 7.27 (m, 2H), 7.48 (t, 1H), 7.71 (dd, 1H), 7.81 (dt, 1H), 8.11 (d, 1H), 12.28 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 108</u>	 <p><b>8-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.57 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 281 [M+H]<sup>+</sup></p>

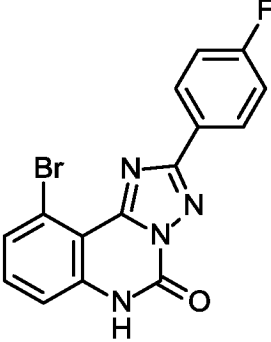
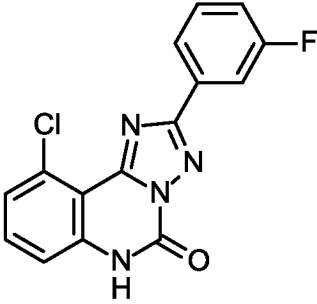
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 109</u>	 <p><b>8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.65</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 311 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.12 (ddd, 1H), 7.19 (dd, 1H), 7.29 (td, 1H), 7.49 (t, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.81 (dt, 1H), 8.29 (dd, 1H), 12.45 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 110</u>	 <p><b>8-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.65</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 311 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.09 - 7.14 (m, 2H), 7.19 (dd, 1H), 7.28 (td, 1H), 8.13 - 8.18 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H), 12.40 (s, 1H).</p>

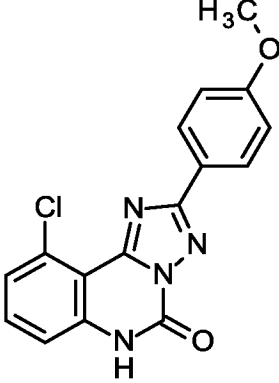
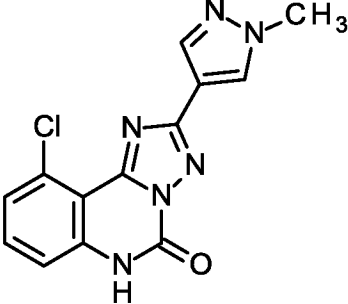


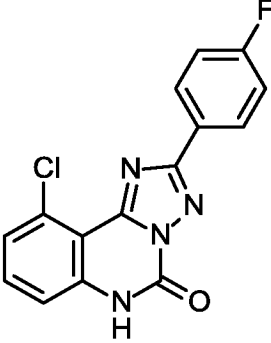
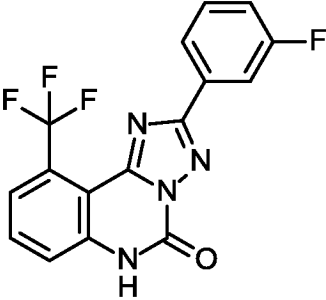
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 111</u>	 <p><b>2-(3-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.78</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 305</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.45 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 7.12 (ddd, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.49 (t, 1H), 7.54 (dd, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.81 (dt, 1H), 8.04 (d, 1H), 12.27 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 112</u>	 <p><b>9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.59</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 281</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.43 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 7.34 (d, 1H), 7.52 (dd, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 12.18 (s 1H).</p>

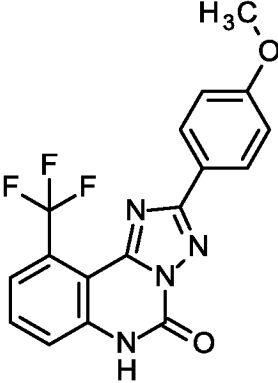
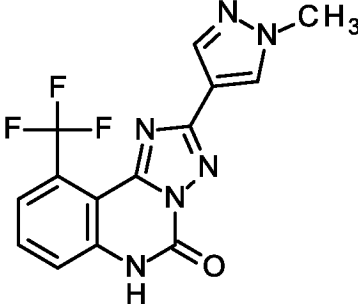
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 113</u>	 <p><b>9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.68 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 311 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.88 (s, 3H), 7.13 (ddd, 1H), 7.46 - 7.53 (m, 2H), 7.63 (td, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.82 (dt, 1H), 7.99 (dd, 1H), 12.41 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 114</u>	 <p><b>10-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.88 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 359</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.37 - 7.44 (m, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.65 (td, 1H), 7.70 (dd, 1H), 7.92 - 7.97 (m, 1H), 8.10 (dt, 1H), 12.54 - 12.62 (s 1H).</p>

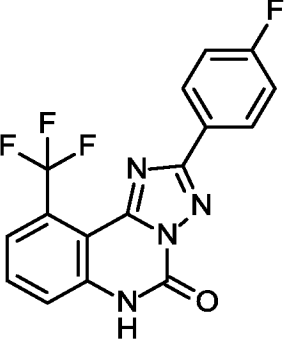
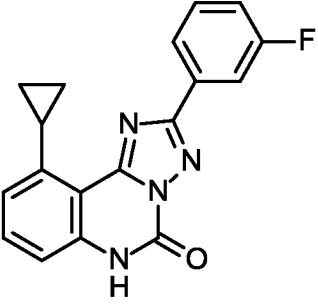
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 115</u>	 <p><b>10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.74 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 371 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.11 - 7.16 (m, 2H), 7.45 (dd, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.68 (dd, 1H), 8.15 - 8.21 (m, 2H), 12.45 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 116</u>	 <p><b>10-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.55 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 343 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.95 (s, 3H), 7.44 (dd, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.67 (dd, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.39 (s, 1H), 12.42 (br s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 117</u>	 <p><b>10-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.75</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 357</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.39 - 7.48 (m, 3H), 7.57 (t, 1H), 7.69 (dd, 1H), 8.25 - 8.32 (m, 2H), 12.51 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 118</u>	 <p><b>10-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.74</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 315</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.38 - 7.45 (m, 2H), 7.51 (dd, 1H), 7.61 - 7.69 (m, 2H), 7.93 (ddd, 1H), 8.09 (dt, 1H), 12.55 (br s, 1H).</p>

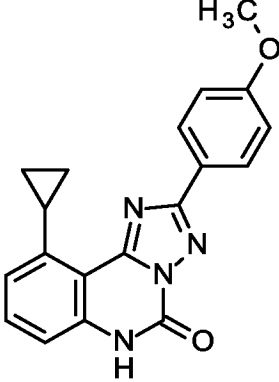
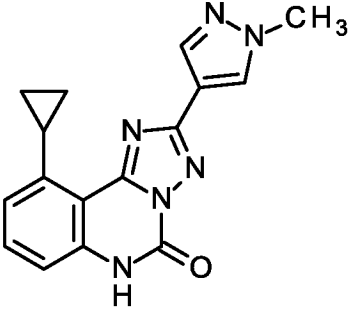
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 119</u>	 <p><b>10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.73</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 327 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.17 (m, 2H), 7.41 (dd, 1H), 7.49 (dd, 1H), 7.62 - 7.68 (m, 1H), 8.15 - 8.20 (m, 2H), 12.47 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 120</u>	 <p><b>10-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.54</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 301 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.94 (s, 3H), 7.40 (dd, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.61 - 7.67 (m, 1H), 8.01 (d, 1H), 8.41 (s, 1H), 12.43 (s, 1H).</p>

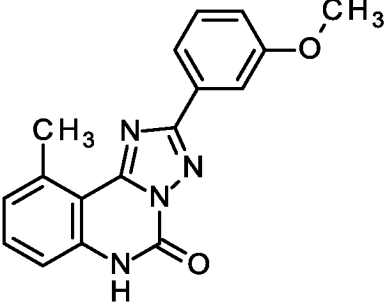
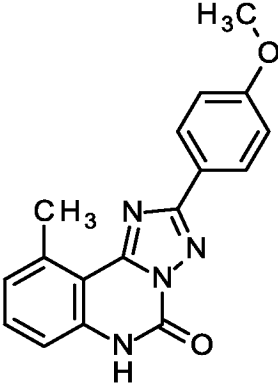
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 121</u>	 <p><b>10-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.74 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 315 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.38 - 7.46 (m, 3H), 7.50 (dd, 1H), 7.62 - 7.69 (m, 1H), 8.24 - 8.32 (m, 2H), 12.52 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 122</u>	 <p><b>2-(3-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.79 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 349 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.38 - 7.46 (m, 1H), 7.66 (td, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.81 - 7.93 (m, 3H), 8.07 (dt, 1H), 12.71 (br s, 1H).</p>

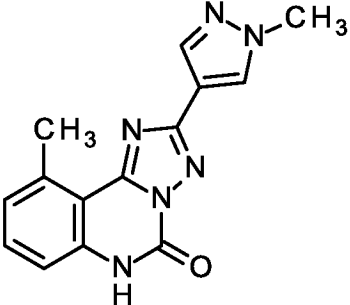
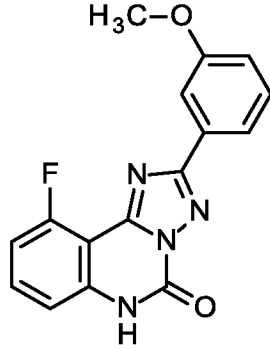
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 123</u>	 <p><b>2-(4-метоксифенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.77 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.75 (dd, 1H), 7.80 - 7.89 (m, 2H), 8.13 - 8.18 (m, 2H), 12.62 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 124</u>	 <p><b>2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.62 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.95 (s, 3H), 7.74 (dd, 1H), 7.79 - 7.88 (m, 2H), 7.98 (d, 1H), 8.36 (s, 1H), 12.58 (br s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 125</u>	 <p><b>2-(4-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.79</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 349 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.40 - 7.48 (m, 2H), 7.75 (dd, 1H), 7.81 - 7.90 (m, 2H), 8.22 - 8.29 (m, 2H), 12.68 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 126</u>	 <p><b>10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.93</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 321 [M+H]^+</math></p>



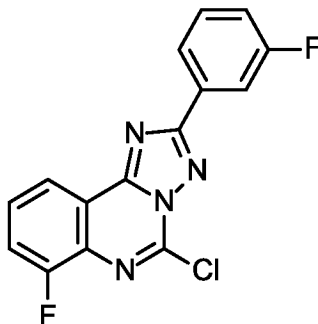
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 127</u>	 <p><b>10-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.95 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 128</u>	 <p><b>10-циклопропил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.69 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 307 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (br d, 2H), 1.19 (br d, 2H), 3.73 - 3.84 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 6.90 (br d, 1H), 7.23 (br d, 1H), 7.54 (br t, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 12.19 (br s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><b>Промежуточное соединение 129</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.92 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 307 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.97 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 7.12 (ddd, 1H), 7.22 - 7.27 (m, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.54 - 7.60 (m, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.83 (dt, 1H), 12.29 (br s, 1H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 130</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.89 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 307 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.96 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.24 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.53 - 7.60 (m, 1H), 8.14 - 8.19 (m, 2H), 12.24 (s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 131</u>	 <p><b>10-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.68 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 281 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.93 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 7.22 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.51 - 7.58 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 12.20 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 132</u>	 <p><b>10-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.61 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 311 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.13 (dd, 1H), 7.23 - 7.32 (m, 2H), 7.50 (t, 1H), 7.66 - 7.77 (m, 2H), 7.82 (br d, 1H), 12.53 (s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 133**

5-хлор-7-фтор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



7-Фтор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (100 мг, 335 мкмоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (1.1 мл, 12 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (580 мкл, 3.4 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т., выливали на лед и перемешивали в течение 1 ч. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60°C при пониженном давлении с получением 91.0 мг (чистота 97 %, выход 83 %) указанного в заголовке соединения. Соединение использовали без дополнительной очистки.

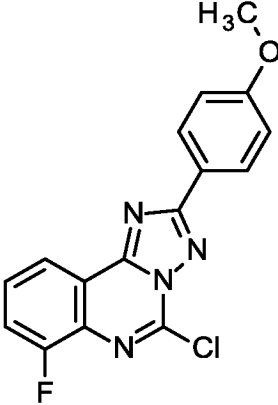
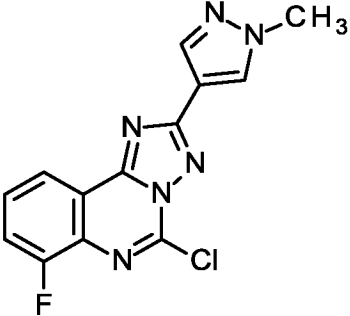
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.40$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 317 [M+H]^+$

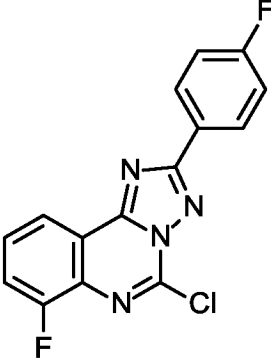
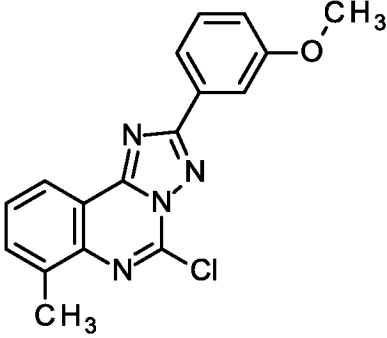
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.43 - 7.50 (m, 1H), 7.68 (td, 1H), 7.84 - 7.92 (m, 2H), 8.00 (ddd, 1H), 8.15 (dt, 1H), 8.31 - 8.37 (m, 1H).

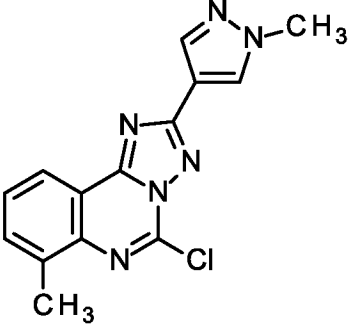
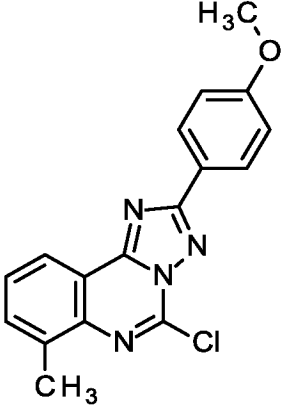
15

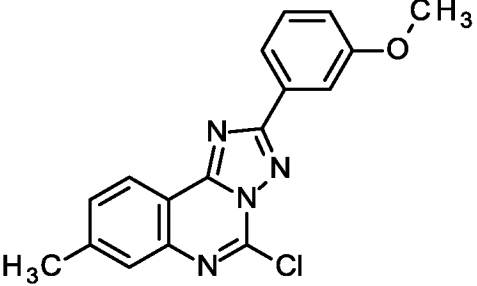
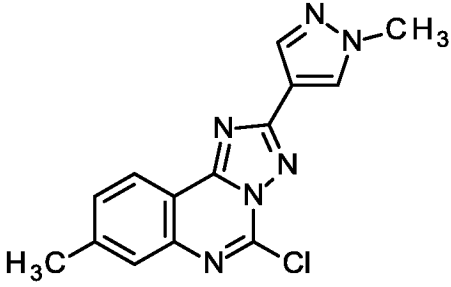
Следующие промежуточные соединения получали аналогичным образом:

Промежуточное	Структура
соединение	<p>Название по номенклатуре IUPAC</p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p>

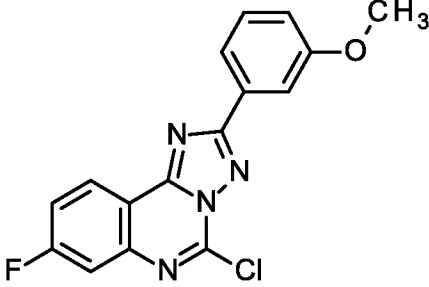
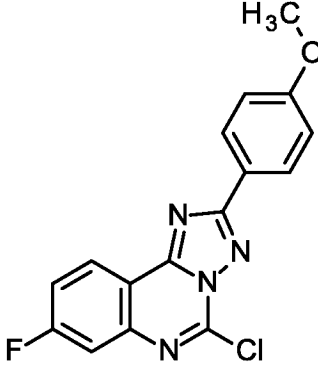
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 134</u>	 <p><b>5-хлор-7-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.35</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 329 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.11 - 7.18 (m, 2H), 7.81 - 7.89 (m, 2H), 8.21 - 8.27 (m, 2H), 8.29 - 8.34 (m, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 135</u>	 <p><b>5-хлор-7-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.98</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 303 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.96 (s, 3H), 7.80 - 7.87 (m, 2H), 8.10 (s, 1H), 8.23 - 8.28 (m, 1H), 8.55 (s, 1H).</p>

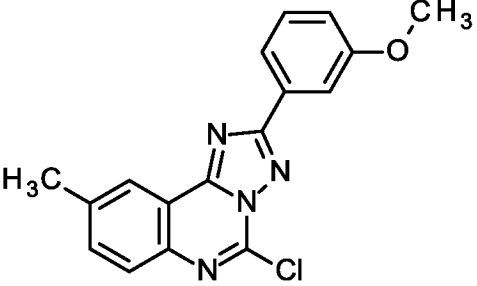
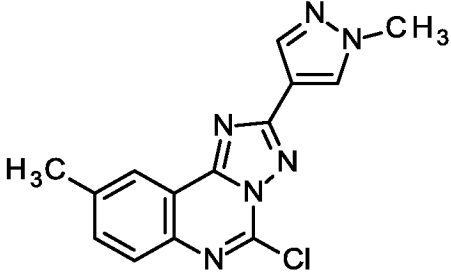
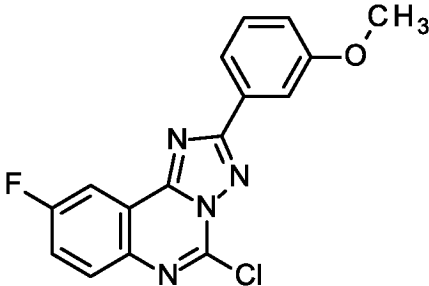
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 136</u>	 <p><b>5-хлор-7-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.38</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 317 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.41 - 7.48 (m, 2H), 7.83 - 7.90 (m, 2H), 8.30 - 8.38 (m, 3H).</p>
<u>Промежуточное соединение 137</u>	 <p><b>5-хлор-2-(3-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.53</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 325 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.70 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 7.16 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.71 - 7.79 (m, 2H), 7.85 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 8.36 (d, 1H).</p>

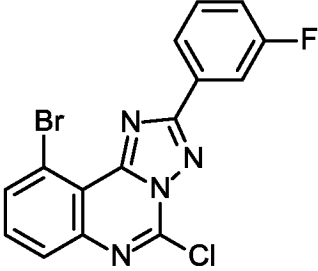
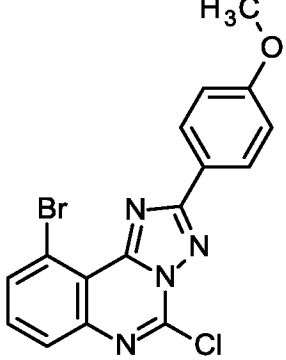
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 138</u>	 <p><b>5-хлор-7-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.68 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 7.80 - 7.86 (m, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 139</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.52 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 325 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.69 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.83 (d, 1H), 8.19 - 8.25 (m, 2H), 8.30 - 8.36 (m, 1H).</p>

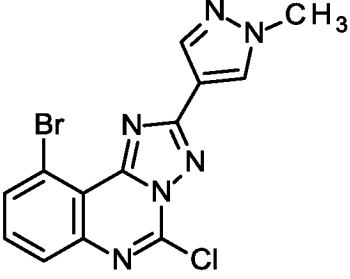
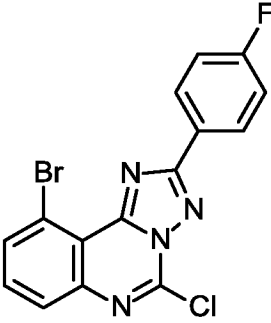
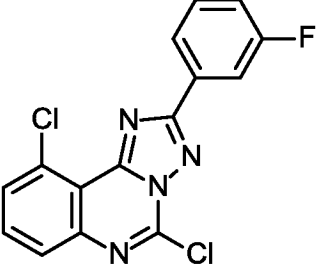
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 140</u>	 <p><b>5-хлор-2-(3-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.44 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 325 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.58 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 7.16 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.70 (dd, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.88 (dt, 1H), 8.41 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 141</u>	 <p><b>5-хлор-8-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.07 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.56 (s, 3H), 3.95 (s, 4H), 7.67 (dd, 1H), 7.82 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.52 (s, 1H).</p>

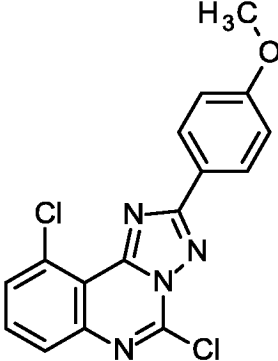
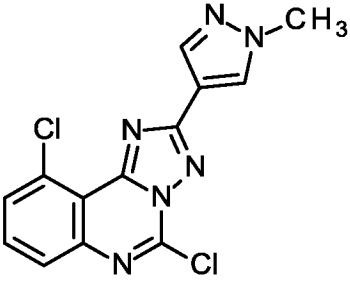


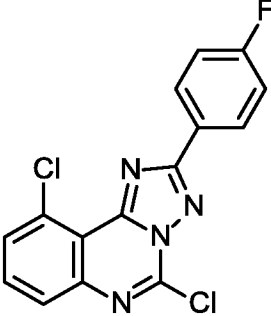
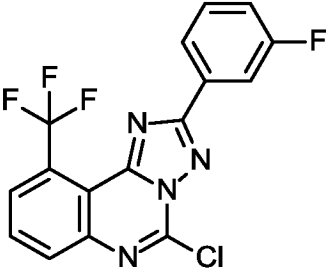
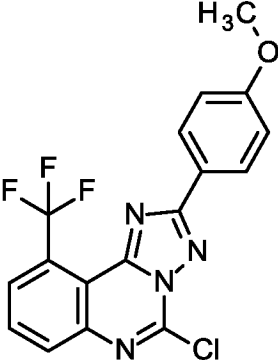
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 142</u>	 <p><b>5-хлор-8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 329 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.89 (s, 3H), 7.17 (ddd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.73 - 7.80 (m, 2H), 7.88 (dt, 1H), 7.93 (dd, 1H), 8.59 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 143</u>	 <p><b>5-хлор-8-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 329 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.86 (s, 3H), 7.14 - 7.17 (m, 2H), 7.75 (td, 1H), 7.91 (dd, 1H), 8.20 - 8.24 (m, 2H), 8.57 (dd, 1H).</p>

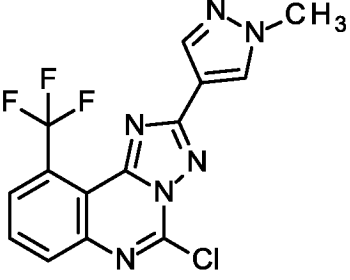
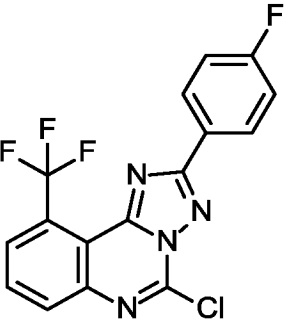
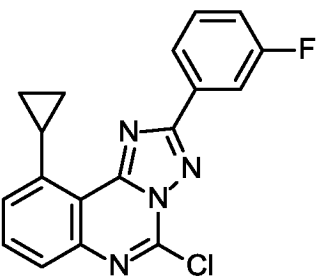
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 144</u>	 <p><b>5-хлор-2-(3-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.48</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 325 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.60 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 7.16 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.76 - 7.83 (m, 2H), 7.88 (dt, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.33 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 145</u>	 <p><b>5-хлор-9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.09</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 299 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 146</u>	

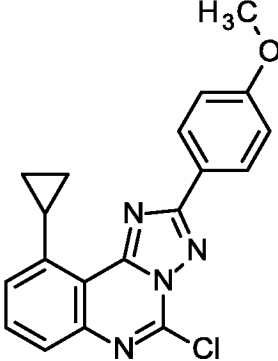
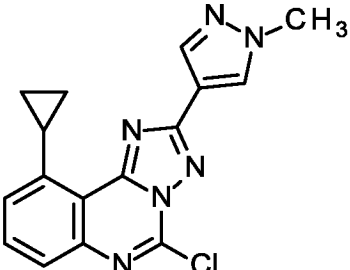
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>5-хлор-9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 329 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.89 (s, 3H), 7.17 (ddd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.84 - 7.91 (m, 2H), 8.13 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 147</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>10-бром-5-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.54 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 148</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>10-бром-5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup></p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 149</u>	 <p><b>10-бром-5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.12 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 150</u>	 <p><b>10-бром-5-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.53 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 151</u>	 <p><b>5,10-дихлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.51 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup></p>

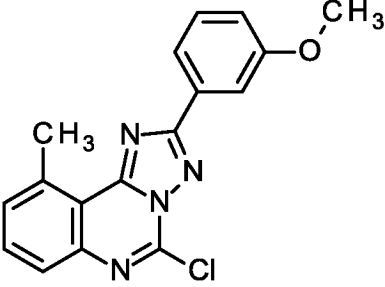
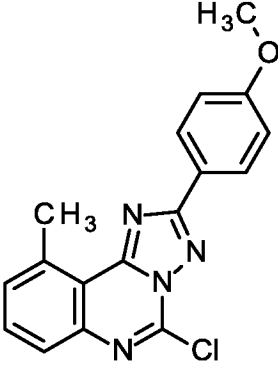
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 152</u>	 <p><b>5,10-дихлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 345 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.14 - 7.19 (m, 2H), 7.89 - 8.02 (m, 3H), 8.22 - 8.28 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 153</u>	 <p><b>5,10-дихлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.08</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 319 [M+H]^+</math></p>

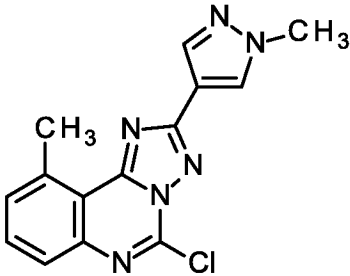
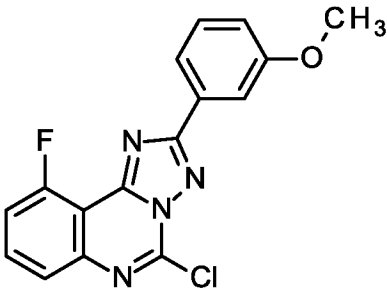
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 154</u>	 <p><b>5,10-дихлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 155</u>	 <p><b>5-хлор-2-(3-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.52 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 367 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 156</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H] <sup>+</sup>
<u>Промежуточное соединение 157</u>	 <p>5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 353 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 158</u>	 <p>5-хлор-2-(4-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.52 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 367 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 159</u>	 <p>5-хлор-10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	с]хиназолин ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.63 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 339 [M+H] <sup>+</sup>
<u>Промежуточное соединение 160</u>	 <p>5-хлор-10-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.58 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 351 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 161</u>	 <p>5-хлор-10-циклопропил-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 325 [M+H]<sup>+</sup></p>

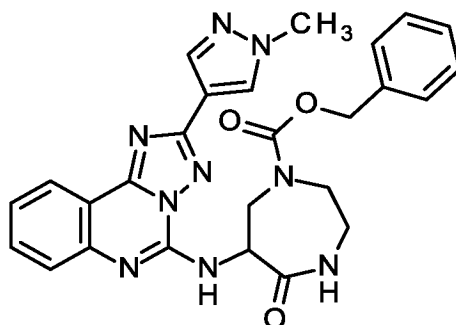


Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 162</u>	 <p><b>5-хлор-2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.55</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 325 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.09 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 7.15 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.80 - 7.86 (m, 2H), 7.86 - 7.90 (m, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 163</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.54</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 325 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.10 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 7.16 (d, 2H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.81 - 7.87 (m, 2H), 8.22 - 8.27 (m, 2H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 164</u>	 <p><b>5-хлор-10-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.06 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.80 - 7.85 (m, 2H), 8.08 (s, 1H), 8.52 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 165</u>	 <p><b>5-хлор-10-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.92 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 329 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.89 (s, 3H), 7.17 (ddd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.70 - 7.79 (m, 2H), 7.86 - 7.91 (m, 2H), 7.94 - 8.02 (m, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 166**

бензил 6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат

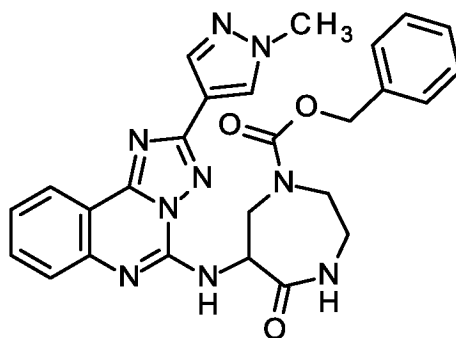


5-Хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (211 мг, 739 мкмоль), бензил 6-амино-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (292 мг, 1.11 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламин (260 мкл, 1.5 ммоль) перемешивали в ДМСО (3.0 мл) в течение 2 ч при 60°C. Смесь охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 182 мг (чистота 55 %, выход 26 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

10 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.08$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 512 [M+H]^+$

**Промежуточное соединение 167**

бензил 6-{[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат, энантиомер 1



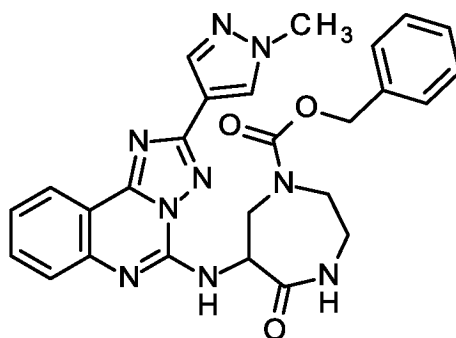
15 Выполняли разделение бензил 6-{[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000; колонка: Chiralpak IA 5 мк 250x30 мм; элюент: метанол + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 50:50%;  
20 скорость потока: 40.0 мл/мин; УФ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 5.73 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : -96° (с=1) в ДМСО.

Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Chiralpak IA 3 мк 100x4,6 мм; элюент: метанол + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 50:50; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

**Промежуточное соединение 168**

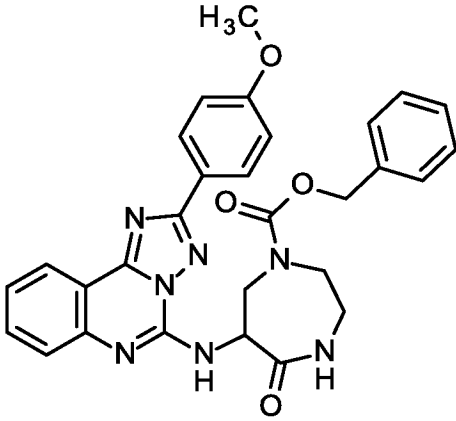
- 5 бензил 6-{{2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат, энантиомер 2

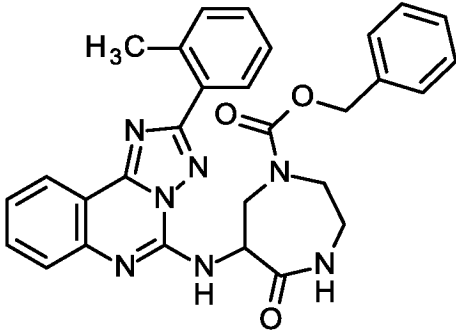


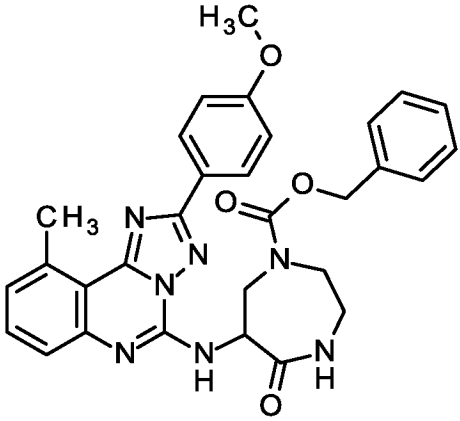
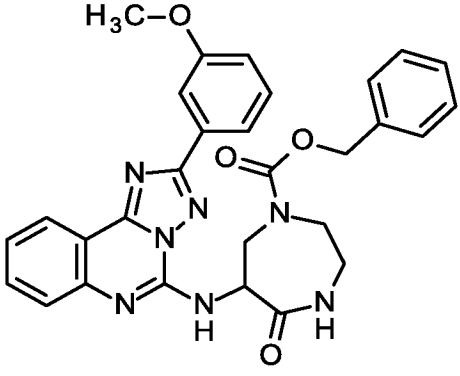
Указанное в заголовке соединение получали, как описано для промежуточного соединения **162**.

- 10 Время удержания энантиомера 2: 9.64 мин  $[\alpha]_D^{20}$ : +95° (с=1) в ДМСО

Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с промежуточным соединением **161**:

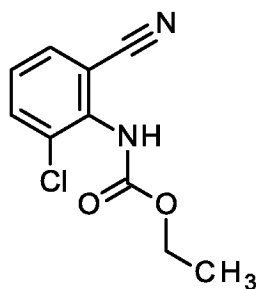
Промежуточное соединение	<p align="center"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 169</u></b></p>	 <p>бензил 6-{{2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 536 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.90 - 3.15 (m, 1H), 3.42 - 3.56 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.10 - 4.27 (m, 1H), 4.55 - 4.70 (m, 1H), 4.88 - 5.01 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 7.11 - 7.24 (m, 4H), 7.31 - 7.49 (m, 5H), 7.60 - 7.80 (m, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 2H), 8.30 (br d, 1H), 8.37 - 8.54 (m, 1H)</p>
<u>Промежуточное соединение 170</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>бензил 6-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.45 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 520 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] =, 2.73 (s, 3H), 2.92 - 3.13 (m, 1H), 3.44 - 3.55 (m, 1H), 4.13 - 4.29 (m, 1H), 4.58 - 4.72 (m, 1H), 4.87 - 5.00 (m, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.19 (br s, 2H), 7.29 - 7.52 (m, 8H), 7.60 - 7.81 (m, 1H), 7.89 (d, 1H), 8.14 (br d, 1H), 8.31 (br d, 1H), 8.36 - 8.53 (m, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 171</u>	 <p>бензил 6-{{2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.52 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 552 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 172</u>	 <p>бензил 6-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 536 [M-H]<sup>-</sup></p>

**Промежуточное соединение 173**

этил (2-хлор-6-цианофенил)карбамат



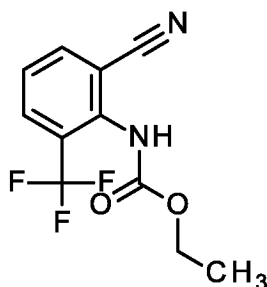
2-Амино-3-хлорбензонитрил (928 мг, 6.08 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (9.3 мл, 97 ммоль) в течение 48 ч при нагревании с обратным холодильником. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 1.36 г (выход 99 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.89$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 225 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.23 (t, 3H), 4.13 (q, 2H), 7.49 (t, 1H), 7.89 (ddd, 2H), 9.71 (br s, 1H).

#### 10 Промежуточное соединение 174

этил [2-циано-6-(трифторметил)фенил]карбамат

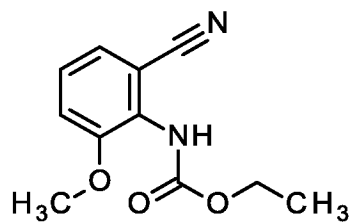


2-Амино-3-(трифторметил)бензонитрил (500 мг, 2.69 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (3.0 мл, 31 ммоль) в течение 7 дней с обратным холодильником. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 621 мг (выход 90 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.01$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 259 [M+H]^+$

#### 20 Промежуточное соединение 175

этил (2-циано-6-метоксифенил)карбамат



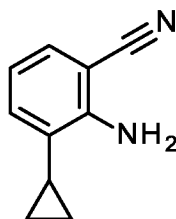
2-Амино-3-метоксибензонитрил (500 мг, 3.37 ммоль) перемешивали в этилхлорформате (4.8 мл, 51 ммоль) в течение 18 ч при нагревании с обратным холодильником. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 450 мг (выход 61 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.85$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 221 [M+H]^+$

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  м.д. = 9.13 (br s, 1 H), 7.31 - 7.52 (m, 3 H), 4.08 (q, 2 H), 3.83 (s, 3 H), 1.20 (t, 3 H).

10 **Промежуточное соединение 176**

2-амино-3-циклопропилбензонитрил



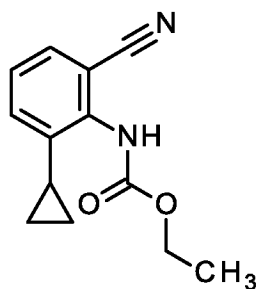
2-Амино-3-бромбензонитрил (500 мг, 2.54 ммоль) сольбилизировали в 1,4-диоксане (27 мл). Добавляли циклопропилбороновую кислоту (262 мг, 3.05 ммоль), карбонат цезия (3.31 г, 10.2 ммоль) и комплекс дихлорид бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия(II)\*дихлорметан (414 мг, 508 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин при 130 °С при микроволновом облучении. Реакционную смесь фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии с получением 275 мг (чистота 91 %, выход 62 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.04$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 159 [M+H]^+$

20 **Промежуточное соединение 177**

этил (2-циано-6-циклопропилфенил)карбамат



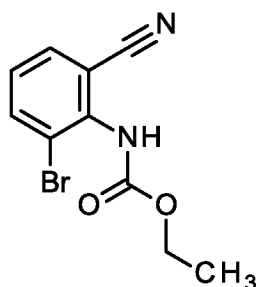


2-Амино-3-циклопропилбензонитрил (275 мг, 1.74 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (2.5 мл, 26 ммоль) в течение 4 ч при нагревании с обратным холодильником. Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 380 мг (чистота 85 %, выход 81 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.00$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 229$  [M-H]<sup>-</sup>

**Промежуточное соединение 178**

10 этил (2-бром-6-цианофенил)карбамат



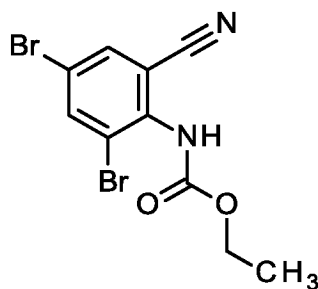
2-Амино-3-бромбензонитрил (5.00 г, 25.4 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (29 мл, 300 ммоль) в течение 18 ч при нагревании с обратным холодильником. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 6.20 г (чистота 84 %, выход 76 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.90$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 269$  [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.23 (br t, 3H), 4.13 (q, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.91 (dd, 1H), 8.00 - 8.12 (m, 1H), 9.66 (br s, 1H).

20 **Промежуточное соединение 179**

этил (2,4-дибром-6-цианофенил)карбамат



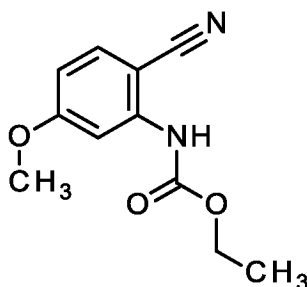
2-Амино-3,5-дибромбензонитрил (750 мг, 2.72 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (5.0 мл, 52 ммоль) в течение 18 ч при нагревании с обратным холодильником. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 851 мг (чистота 66 %, выход 59 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.07$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 347 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.29 (t, 3H), 4.19 (q, 2H), 8.32 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 9.78 (br s, 1H).

#### 10 Промежуточное соединение 180

этил (2-циано-5-метоксифенил)карбамат



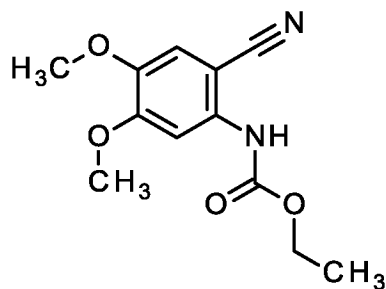
2-Амино-4-метоксибензонитрил (100 мг, 675 мкмоль) перемешивали в этилхлорформиате (1.4 мл, 15 ммоль) в течение 18 ч при 100 °С. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 406 мг (выход 74%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.96$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 221 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.24 (t, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.14 (q, 2H), 6.88 (dd, 1H), 7.09 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 9.66 (s, 1H).

#### 20 Промежуточное соединение 181

этил (2-циано-4,5-диметоксифенил)карбамат



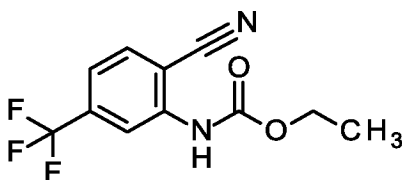
2-Амино-4,5-диметоксибензонитрил (300 мг, 1.68 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (2.9 мл, 31 ммоль) в течение 6 ч при нагревании с обратным холодильником. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 402 мг (чистота 100 %, выход 95 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.88$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 251 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.23 (t, 3H), 3.80 (s, 3 H), 3.78 (s, 3 H), 4.12 (q, 2H), 7.05 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 9.48 (br s, 1H).

#### Промежуточное соединение 182

этил [2-циано-5-(трифторметил)фенил]карбамат



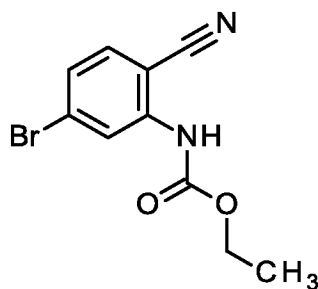
2-Амино-4-(трифторметил)бензонитрил (100 мг, 537 мкмоль) перемешивали с этилхлорформиатом (1.0 мл) при 110 °С в течение 18 ч. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 136 мг (выход 98 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.14$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 257 [M-H]^-$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 (t, 3H), 4.17 (q, 2H), 7.67 (d, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.06 (d, 1H), 10.09 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 183

этил (5-бром-2-цианофенил)карбамат



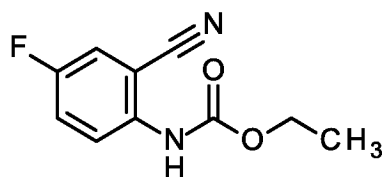
2-Амино-4-бромбензонитрил (400 мг, 2.03 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (4.0 мл, 6.1 ммоль) в течение 18 ч при 110 °С. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 406 мг (выход 74 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.10$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 269$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 (t, 3H), 4.16 (q, 2H), 7.54 (dd, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 9.93 (s, 1H).

#### 10 Промежуточное соединение 184

этил (2-циано-4-фторфенил)карбамат



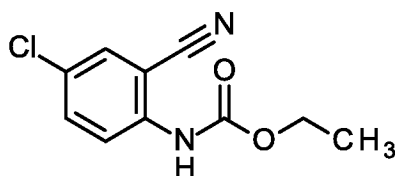
2-Амино-5-фторбензонитрил (300 мг, 2.20 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (8.7 мл) в течение 6 ч при нагревании с обратным холодильником. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 463 мг (чистота 99 %, выход 100 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.93$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 207$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 (t, 3H), 4.15 (q, 2H), 7.49 - 7.55 (m, 1H), 7.55 - 7.62 (m, 1H), 7.83 (dd, 1H), 9.74 (s, 1H).

#### 20 Промежуточное соединение 185

этил (4-хлор-2-цианофенил)карбамат



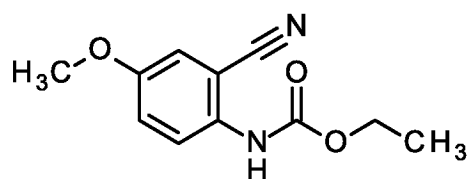
2-Амино-5-хлорбензонитрил (150 мг, 983 мкмоль) перемешивали в этилхлорформате (3.9 мл) в течение 6 ч при нагревании с обратным холодильником. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 205 мг (чистота 100 %, выход 93 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.06$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 212$  [M-H]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 (t, 3H), 4.15 (q, 2H), 7.54 (d, 1H), 7.74 (dd, 1H), 7.99 (d, 1H), 9.85 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 186**

этил (2-циано-4-метоксифенил)карбамат



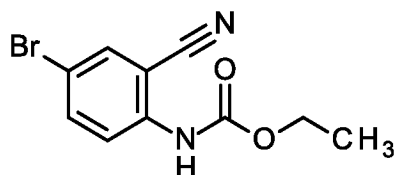
2-Амино-5-метоксибензонитрил (300 мг, 2.02 ммоль) перемешивали в этилхлорформате (8.0 мл) в течение 6 ч при нагревании с обратным холодильником. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 439 мг (чистота 96 %, выход 94 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.92$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 221$  [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.23 (t, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.11 (q, 2H), 7.24 (dd, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.38 (d, 1H), 9.47 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 187**

этил (4-бром-2-цианофенил)карбамат



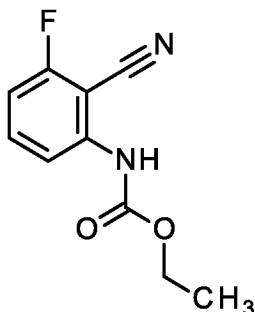
2-Амино-5-бромбензонитрил (600 мг, 3.05 ммоль) перемешивали в этилхлорформате (12 мл) в течение 6 ч при нагревании с обратным холодильником. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 835 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.09$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 267$  [M-H]<sup>-</sup>

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 (t, 3H), 4.15 (q, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 8.09 (d, 1H), 9.84 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 188**

этил (2-циано-3-фторфенил)карбамат



5

2-Амино-6-фторбензонитрил (500 мг, 3.67 ммоль) перемешивали в этилхлорформате (7.0 мл, 73 ммоль) в течение 18 ч при 100 °С. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 755 мг (выход 99 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

10

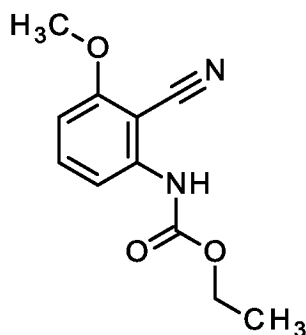
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t$  = 0.96 мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z$  = 207 [М-Н] $^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 (t, 3H), 4.16 (q, 2H), 7.23 - 7.32 (m, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.72 (td, 1H), 10.00 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 189**

этил (2-циано-3-метоксифенил)карбамат

15



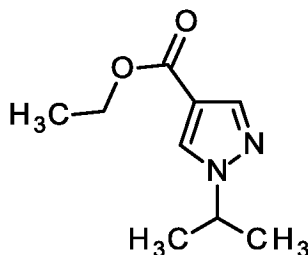
2-Амино-6-метоксибензонитрил (200 мг, 1.35 ммоль) перемешивали в этилхлорформате (2.4 мл, 25 ммоль) в течение 18 ч при нагревании с обратным холодильником. Смесь охлаждали до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 276 мг (чистота 75 %, выход 70 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

20

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t$  = 0.94 мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z$  = 219 [М-Н] $^+$

**Промежуточное соединение 190**

этил 1-(пропан-2-ил)-1Н-пиразол-4-карбоксилат

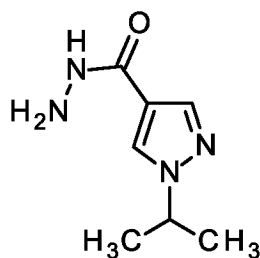


Этил 1Н-пиразол-4-карбоксилат (100 мг, 714 мкмоль) солюбилизировали в  
 5 безводном ДМФА (1.0 мл), и смесь охлаждали до 0 °С. Добавляли гидрид натрия  
 (37.1 мг, чистота 60 %, в минеральном масле, 928 мкмоль), и реакцию смесь  
 перемешивали в течение 15 мин при 0 °С. Затем добавляли 2-йодпропан (85 мкл,  
 860 мкмоль), и смесь перемешивали в течение 18 ч при к.т. Добавляли  
 10 насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия, и смесь экстрагировали  
 этилацетатом. Органический слой сушили на силиконовом фильтре и  
 концентрировали при пониженном давлении с получением 120 мг (выход 92 %)  
 указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной  
 очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.93$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 183 [M+H]^+$   
 15  $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 (t, 3H), 1.41 (d, 6H), 4.20 (q,  
 2H), 4.55 (spt, 1H), 7.84 (s, 1H), 8.34 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 191**

1-(пропан-2-ил)-1Н-пиразол-4-карбогидразид

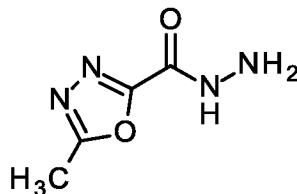


20 Этил 1-(пропан-2-ил)-1Н-пиразол-4-карбоксилат (60.0 мг, 329 мкмоль)  
 солюбилизировали в этаноле (1.2 мл), добавляли моногидрат гидразина (32 мкл,  
 660 мкмоль), и смесь перемешивали в течение 18 ч при к.т. Реакционную смесь  
 концентрировали при пониженном давлении с получением 57 мг указанного в  
 заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.40 (d, 6H), 4.00 - 4.42 (br s, 2H), 4.49 (spt, 1H), 7.82 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 9.28 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 192**

5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-карбогидразид



5

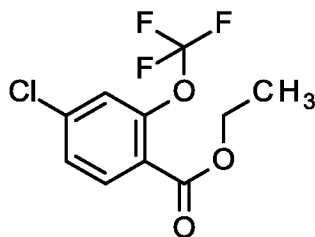
Этил 5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-карбоксилат (50.0 мг, 320 мкмоль) и гидразингидрат (78 мкл, 1.6 ммоль) перемешивали в этаноле (2.0 мл) в течение 18 ч при к.т. Реакционную смесь затем выливали в воду и лиофилизировали с получением 30.0 мг (выход 66 %) указанного в заголовке соединения, которое

10

использовали без дополнительной очистки.

**Промежуточное соединение 193**

этил 4-хлор-2-(трифторметокси)бензоат



15

4-Хлор-2-(трифторметокси)бензойную кислоту (1.00 г, 4.16 ммоль) в тионилхлориде (1.7 мл, 24 ммоль) перемешивали в течение 15 мин при к.т. При 0 °С осторожно добавляли этанол (8.3 мл), наблюдая сильное выделение газа. Спустя 30 мин реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 2.5 ч. Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и концентрировали в вакууме. Добавляли насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия (25 мл), и водную фазу три раза экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои сушили над сульфатом натрия и концентрировали с получением 1.12 г указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

20

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t$  = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z$  = 269  $[\text{M}+\text{H}]^+$

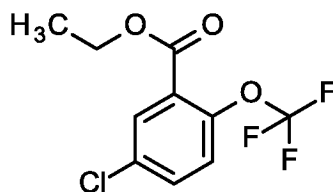
25

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.30 (t, 3H), 4.33 (q, 2H), 7.68 (dd, 1H), 7.72 - 7.74 (m, 1H), 7.97 (d, 1H).



**Промежуточное соединение 194**

этил 5-хлор-2-(трифторметокси)бензоат

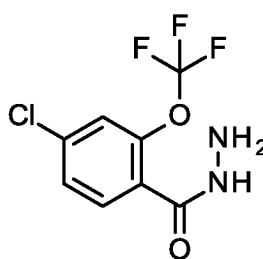


5-Хлор-2-(трифторметокси)бензойную кислоту (370 мг, 1.54 ммоль) растворяли в этаноле (3.5 мл). На ледяной бане осторожно добавляли тионилхлорид (640 мкл, 8.8 ммоль), наблюдая выделение газа, и перемешивание продолжали в течение 145 мин на ледяной бане. Реакционную смесь перемешивали в течении двух часов при нагревании с обратным холодильником и в течение ночи при к.т. Реакционную смесь концентрировали в вакууме. Остаток два раза обрабатывали дихлорметаном и концентрировали при пониженном давлении с получением 401 мг (97%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.42$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 269 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.30 (t, 3H), 4.33 (q, 2H), 7.58 (qd, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.95 (d, 1H).

**Промежуточное соединение 195**

4-хлор-2-(трифторметокси)бензогидразид



20 Этил 4-хлор-2-(трифторметокси)бензоат (1.12 г, 4.15 ммоль) и гидразингидрат (2.0 мл, 42 ммоль) в этаноле (18 мл) перемешивали при 80 °С в течение 22 ч. Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и концентрировали при пониженном давлении. Добавляли насыщенный водный раствор хлорида аммония (50 мл), и смесь три раза экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои сушили над сульфатом натрия и концентрировали с

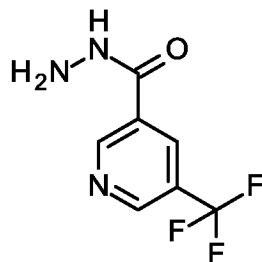
получением 579 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 0.84$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 255 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.54 (br s, 2H), 7.55 - 7.57 (m, 2H),  
5 7.60 - 7.62 (m, 1H), 9.65 (br s, 1H).

### Промежуточное соединение 196

5-(трифторметил)пиридин-3-карбогидразид



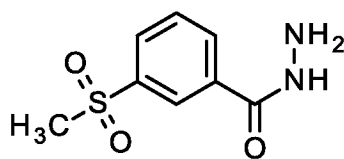
5-(Трифторметил)никотинат аммония (500 мг, 2.40 ммоль) суспендировали  
10 в этаноле (3.0 мл). Добавляли серную кислоту (96%, 147 мкл, 2.8 ммоль), и смесь  
перемешивали при нагревании с обратным холодильником в течение 23 ч.  
Добавляли тионилхлорид (350 мкл, 4.8 ммоль), и реакцию смесь  
перемешивали при нагревании с обратным холодильником в течение ночи.  
Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и добавляли гидразингидрат (930  
15 мкл, 19 ммоль), и перемешивали в течение ночи при к.т. Затем реакцию  
смесь перемешивали при нагревании с обратным холодильником в течение ночи.  
Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и концентрировали при  
пониженном давлении. Добавляли воду и водную фазу четыре раза  
экстрагировали 1-бутанолом. Объединенные органические фазы сушили над  
20 сульфатом магния и концентрировали. Остаток очищали с помощью ВЭЖХ.  
Собранные водные фракции концентрировали при пониженном давлении.  
Добавляли дихлорметан и смесь упаривали при пониженном давлении. Данную  
операцию повторяли еще один раз с получением 149 мг (30%) указанного в  
заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на  
25 следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.56$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 206 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.67 (br s, 2H), 8.52 (s, 1H), 9.11 -  
9.16 (m, 1H), 9.23 - 9.26 (m, 1H), 10.20 (br s, 1H).

### Промежуточное соединение 197

## 3-(метансульфонил)бензогидразид

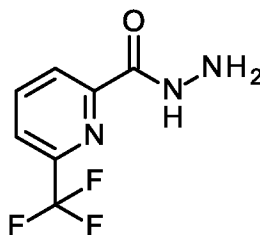


Метил 3-(метансульфонил)бензоат (100 мг, 467 мкмоль) растворяли в метаноле (2.3 мл). Добавляли гидразингидрат (114 мкл, 2.33 ммоль), и смесь нагревали при 140 °С в течение 1 ч в микроволновом реакторе (сильное поглощение). Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и концентрировали при пониженном давлении. Остаток распределяли между насыщенным водным раствором хлорида аммония и этилацетатом. Слои разделяли и водную фазу экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промывали соляным раствором, сушили над сульфатом натрия, концентрировали при пониженном давлении и сушили при 50 °С в вакууме с получением 54 мг (49%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 0.47$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 215 [M+H]^+$   
 $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.26 (s, 3H), 4.60 (br s, 2H), 7.75 (t, 1H), 8.06 (ddd, 1H), 8.13 (ddd, 1H), 8.33 (t, 1H), 10.05 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 198**

## 6-(трифторметил)пиридин-2-карбогидразид



Метил 6-(трифторметил)пиридин-2-карбоксилат (648 мг, 3.16 ммоль) растворяли в метаноле (15 мл). Добавляли гидразингидрат (730 мкл, 15 ммоль), и смесь нагревали при 140 °С в течение 1 ч в микроволновом реакторе (сильное поглощение). Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и концентрировали при пониженном давлении. Остаток распределяли между насыщенным водным раствором хлорида аммония (15 мл) и этилацетатом (15 мл). Слои разделяли и водную фазу экстрагировали этилацетатом (два раза по 15 мл). Объединенные органические слои промывали соляным раствором (10 мл), сушили над

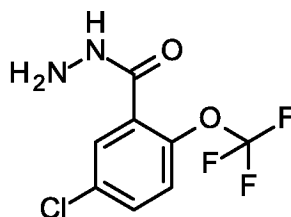
сульфатом магния, и концентрировали при пониженном давлении с получением 624 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.67$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 206 [M+H]^+$

5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.66 (br s, 2H), 8.08 (dd, 1H), 8.21 - 8.30 (m, 2H), 9.92 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 199**

5-хлор-2-(трифторметокси)бензогидразид



10 Этил 5-хлор-2-(трифторметокси)бензоат (397 мг, 1.48 ммоль) растворяли в этаноле (3.2 мл) и добавляли гидразингидрат (360 мкл, 7.4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре бани 90 °С в течение 70 ч. Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и концентрировали при пониженном давлении. К полученному остатку добавляли остаток из второй партии (этил 5-хлор-2-

15 (трифторметокси)бензоат, 58 мг, 216 мкмоль), который синтезировали в аналогичных условиях. Объединенный остаток два раза обрабатывали дихлорметаном и концентрировали при пониженном давлении с получением 374 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без

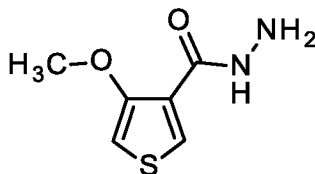
20 дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.84$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 255 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.54 (br s, 2H), 7.48 (qd, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.66 (dd, 1H), 9.69 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 200**

4-метокситиофен-3-карбогидразид



25 Метил 4-метокситиофен-3-карбоксилат (938 мг, 4.45 ммоль) растворяли в этаноле (32.3 мл) и добавляли гидразингидрат (1.33 мл, 27.2 ммоль).

Реакционную смесь перемешивали при температуре бани 85 °С в течение 44 ч. Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и концентрировали при пониженном давлении с получением 935 мг (99.7%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей

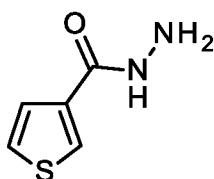
5

стадии.  
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.56$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 173 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.84 (s, 3H), 4.49 (br s, 2H), 6.73 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 8.76 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 201**

10

тиофен-3-карбогидразид



Метил тиофен-3-карбоксилат (800 мг, 5.63 ммоль) растворяли в этаноле (16 мл) и добавляли гидразингидрат (1.37 мл, 28.1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при нагревании с обратным холодильником в течение 90 ч. Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и концентрировали при пониженном давлении. Остаток растворяли в этаноле и концентрировали досуха. Данную операцию повторяли с получением 795 мг (94%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей

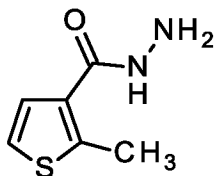
15

стадии.  
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.46 (br s, 2H), 7.49 (dd, 1H), 7.58 (dd, 1H), 8.09 (dd, 1H), 9.59 (s, 1H).

20

**Промежуточное соединение 202**

2-метилтиофен-3-карбогидразид



25

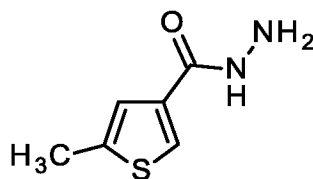
Метил 2-метилтиофен-3-карбоксилат (350 мг, 2.24 ммоль) растворяли в 1-бутаноле (3.5 мл) и добавляли гидразингидрат (545 мкл, 11.2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре бани 120 °С в течение 20 ч. Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и концентрировали при

пониженном давлении. Остаток обрабатывали дихлорметаном и концентрировали досуха при пониженном давлении с получением 340 мг (97%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

- 5 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.57$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 157 [M+H]^+$   
 $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.62 (s, 3H), 4.80 (br s, 2H), 7.24 - 7.29 (m, 2H), 9.36 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 203**

5-метилтиофен-3-карбогидразид

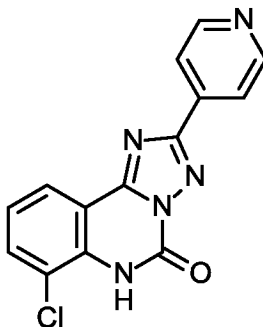


- 10 Метил 5-метилтиофен-3-карбоксилат (950 мг, 6.08 ммоль) растворяли в этаноле (9.5 мл) и добавляли гидразингидрат (1.48 мл, 30.4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при нагревании с обратным холодильником в течение 6 ч и в течение выходных дней при к.т. Реакционную смесь концентрировали при  
 15 пониженном давлении. Остаток обрабатывали дихлорметаном и концентрировали досуха с получением 830 мг (87%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

- 20 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.61$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 157 [M+H]^+$   
 $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.43 (d, 3H), 4.42 (br s, 2H), 7.17 (t, 1H), 7.82 (d, 1H), 9.49 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 204**

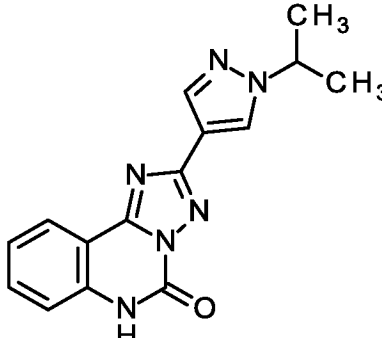
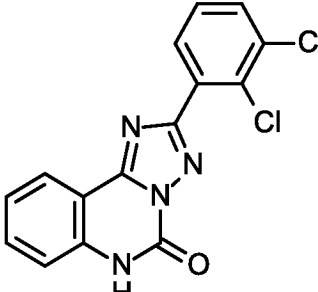
7-хлор-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он

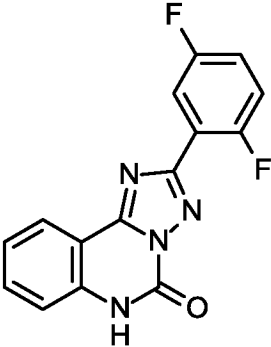
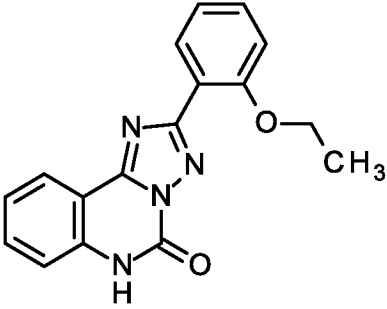


Этил (2-хлор-6-цианофенил)карбамат (500 мг, 2.23 ммоль) и пиридин-4-карбогидразид (366 мг, 2.67 ммоль) перемешивали в ДМФА (24 мл) при 120 °С в течение 18 ч. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и к смеси добавляли воду. Суспензию фильтровали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 582 мг (выход 88 %) указанного в заголовке соединения.

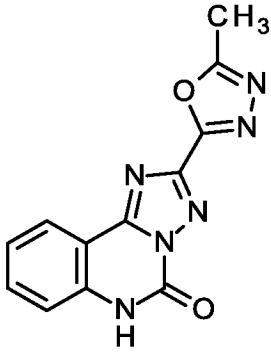
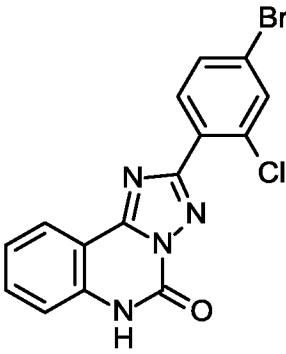
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.55$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 298 [M+H]^+$

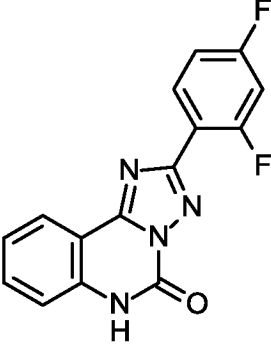
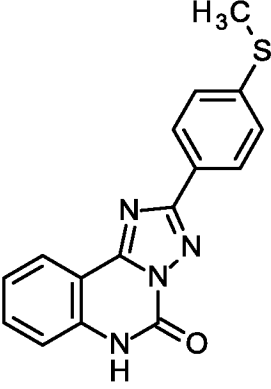
Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с промежуточным соединением **204**:

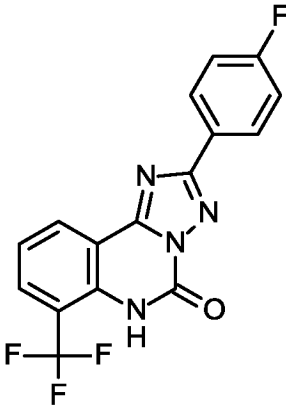
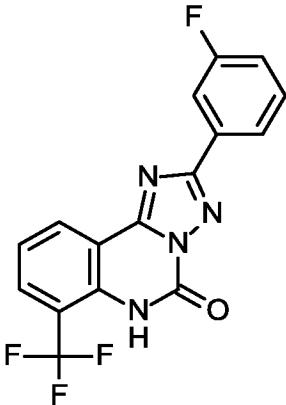
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 205</u>	 <p><b>2-[1-(2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.59</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 295 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.48 (d, 6H), 4.62 (sept, 1H), 7.39 (td, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.69 (ddd, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.16 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H), 12.22 (br s 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 206</u>	

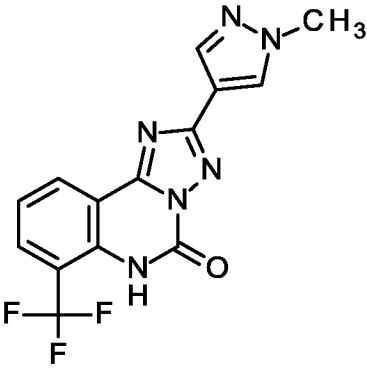
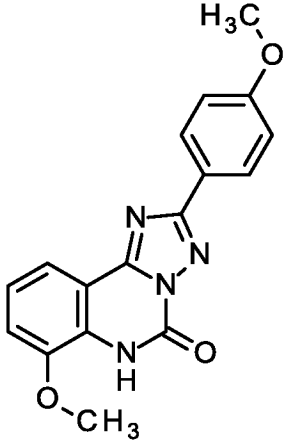
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	<p><b>2-(2,3-дихлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 331 [M+H]<sup>+</sup></p>
<p><u>Промежуточное соединение 207</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(2,5-дифторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.65 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.39 - 7.56 (m, 4H), 7.73 (ddd, 1H), 7.94 - 7.96 (m, 1H), 8.23 (dd, 1H), 12.42 (br s, 1H).</p>
<p><u>Промежуточное соединение 208</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(2-этоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.66 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 307 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.35 (t, 3H), 4.17 (q,</p>

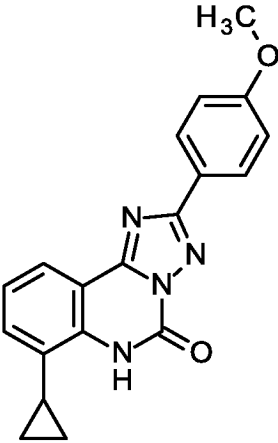
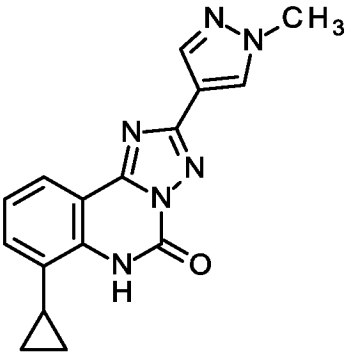


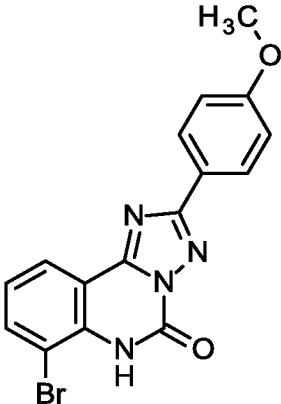
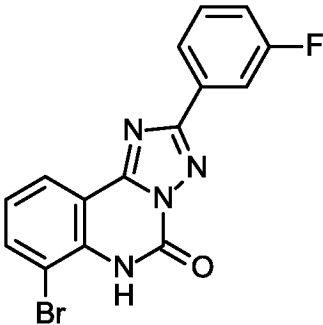
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	<p>2H), 7.10 (td, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.37 - 7.53 (m, 3H), 7.71 (ddd, 1H), 7.91 (dd, 1H), 8.20 (dd, 1H), 12.30 (br s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 209</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 269 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.68 (s, 3H), 7.41 - 7.52 (m, 2H), 7.76 (ddd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 12.54 (br s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 210</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(4-бром-2-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.75 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.39 - 7.44 (m, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.98 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 12.43 (br s, 1H).</p>

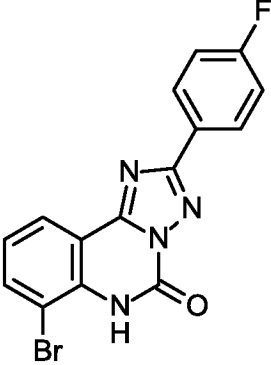
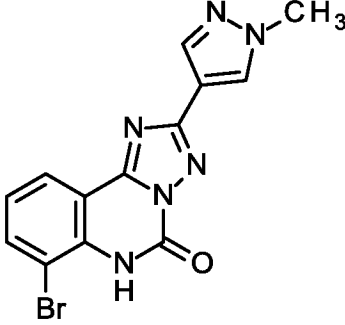
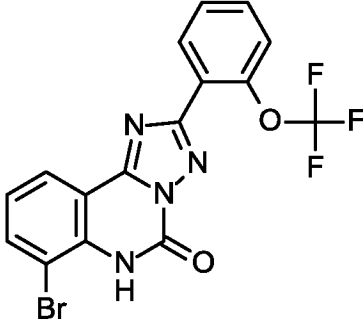
<b>Промежуточное соединение</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Промежуточное соединение 211</b>	 <p><b>2-(2,4-дифторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.65 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.28 - 7.35 (m, 1H), 7.38 - 7.44 (m, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.50 (ddd, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.27 (td, 1H), 12.38(br s, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 212</b>	 <p><b>2-[4-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 309 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.56 (s, 3H), 7.38 - 7.47 (m, 4H), 7.71 (ddd, 1H), 8.13 - 8.18 (m, 2H), 8.23 (dd, 1H), 12.33 (br s, 1H).</p>

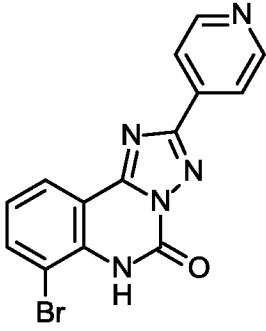
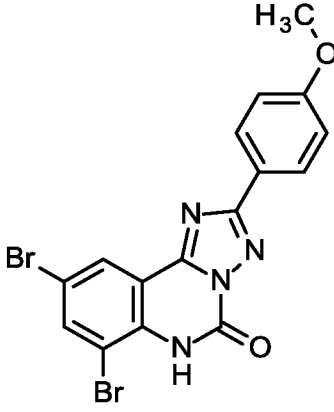
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 213</u>	 <p><b>2-(4-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.74</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 349 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 214</u>	 <p><b>2-(3-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.75</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 349 [M+H]^+</math></p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 215</u>	 <p>2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.59 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 216</u>	 <p>7-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 323 [M+H]<sup>+</sup></p>

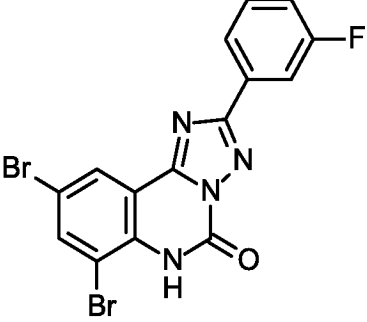
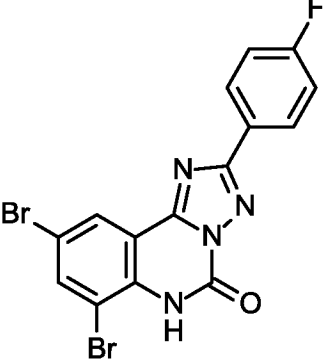
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 217</u>	 <p data-bbox="467 898 1332 987"><b>7-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p data-bbox="467 1005 1378 1095">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.84</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 333 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 218</u>	 <p data-bbox="467 1514 1158 1603"><b>7-циклопропил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p data-bbox="467 1621 1378 1711">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.63</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 307 [M+H]^+</math></p>

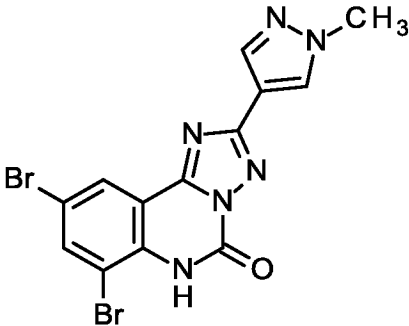
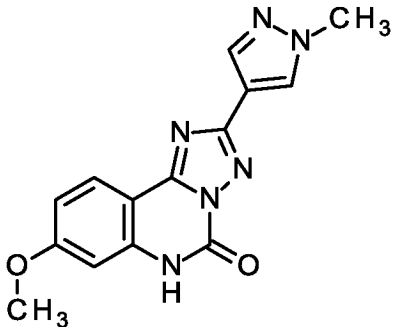
<b>Промежуточное соединение</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Промежуточное соединение 219</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.69 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 371 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.11 - 7.16 (m, 2H), 7.35 (t, 1H), 8.01 (dd, 1H), 8.14 - 8.20 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H), 11.39 (s, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 220</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.72 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 357 [M-H]<sup>-</sup></p>

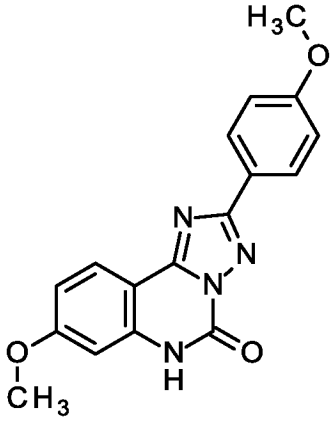
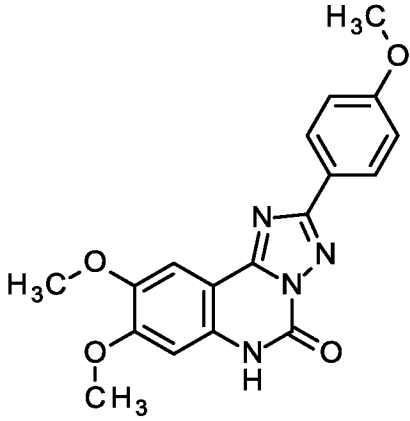
<b>Промежуточное соединение</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b><u>Промежуточное соединение 221</u></b>	 <p><b>7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.71</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 359 [M+H]^+</math></p>
<b><u>Промежуточное соединение 222</u></b>	 <p><b>7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 345 [M+H]^+</math></p>
<b><u>Промежуточное соединение 223</u></b>	

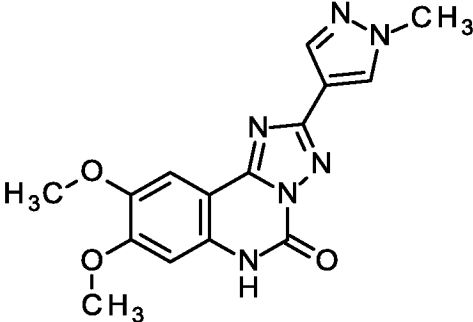
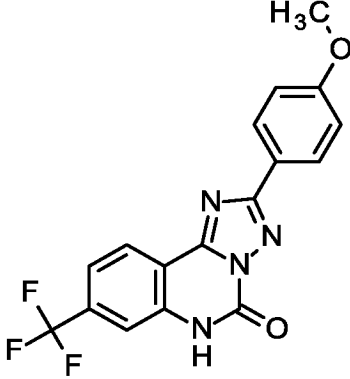
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	<p><b>7-бром-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.72 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 423 [M-H]<sup>-</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 224</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7-бром-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.56 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 342 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 225</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7,9-дибром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.78 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 449 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.84 - 3.87 (m, 3H), 7.10 - 7.19 (m, 2H), 8.14 - 8.21 (m, 2H), 8.24 (d, 1H), 8.33 (d,</p>

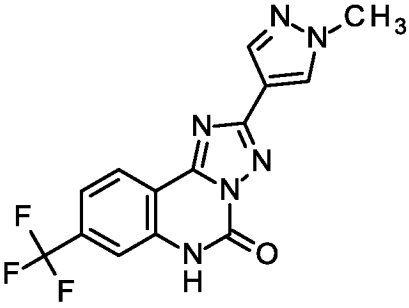
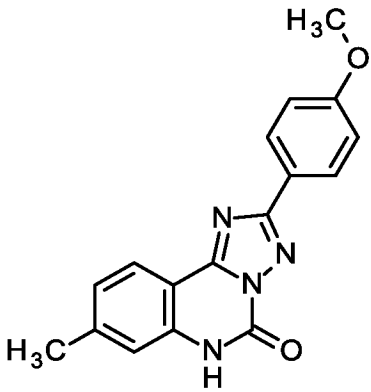


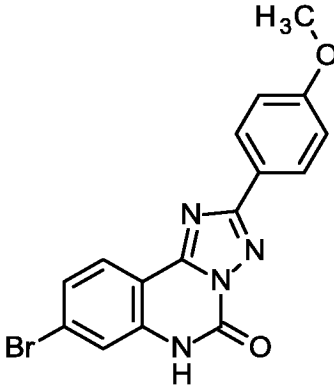
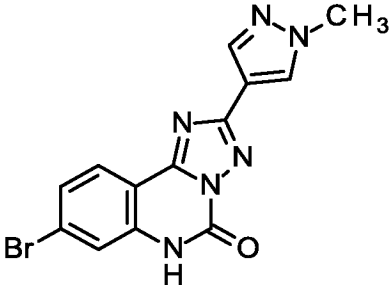
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	1H), 11.58 (br s, 1H).
<p><b><u>Промежуточное соединение 226</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7,9-дибром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.80 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 437 [M-H]<sup>-</sup></p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 227</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7,9-дибром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.81 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 436 [M+H]<sup>+</sup></p>

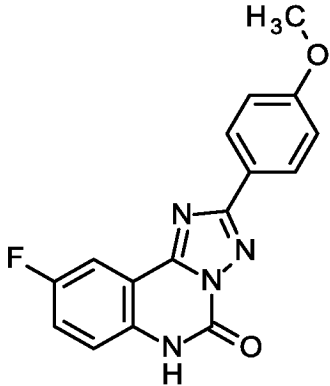
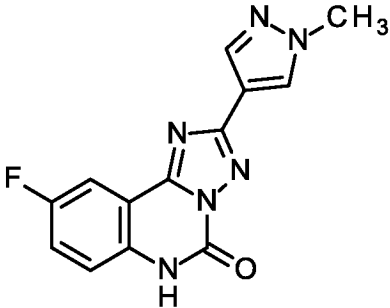
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><u>Промежуточное соединение 228</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7,9-дибром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиазолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.58</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 422 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.87 - 3.93 (m, 3H), 7.94 - 8.00 (m, 2H), 9.84 (s, 1H), 10.15 (s, 1H).</p>
<p><u>Промежуточное соединение 229</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>8-метокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиазолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.52</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 297 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 6.90 (d, 1H), 7.00 (dd, 1H), 7.99 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.39 (s, 1H).</p>

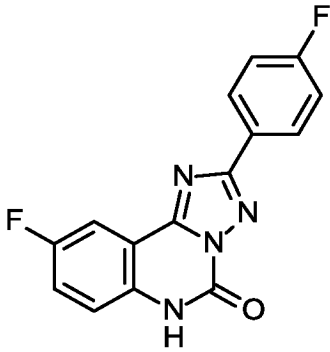
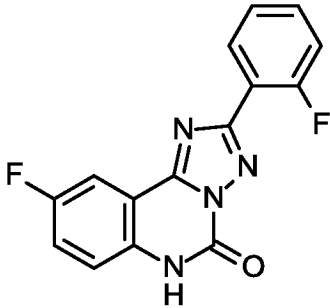
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР</p>
<p><u>Промежуточное соединение 230</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>8-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 323 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.87 (s, 3 H), 3.84 (s, 3 H), 6.91 (d, 1H), 7.01 (dd, 1H), 7.08 - 7.14 (m, 2H), 8.10 - 8.17 (m, 3H), 12.18 (br s, 1H).</p>
<p><u>Промежуточное соединение 231</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>8,9-диметокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.63 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 353 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 6.96 (s, 1H), 7.08 - 7.15 (m, 2H), 7.55 (s, 1H),</p>

Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	8.13 - 8.19 (m, 2H), 12.11 (br s, 1H).
<p><b><u>Промежуточное соединение 232</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>8,9-диметокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 327 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.93 (s, 3 H), 3.90 (s, 3 H), 3.87 (s, 3 H) 6.95 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.40 (s, 1H), 12.07 (br s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 233</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(4-метоксифенил)-8-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.74 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.17 (m, 2H), 7.69 - 7.77 (m, 2H), 8.16 - 8.19 (m, 2H), 8.43 (d, 1H), 12.54 (s, 1H).</p>

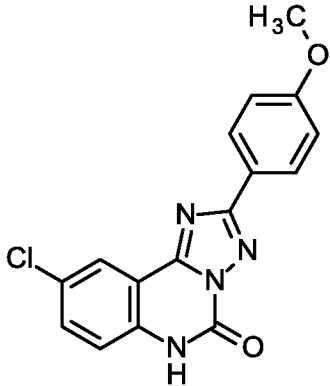
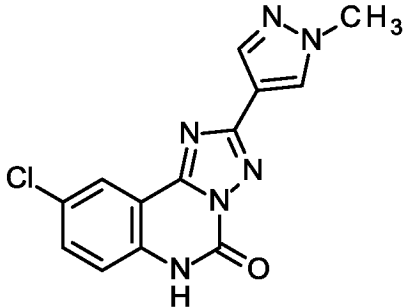
<p><b>Промежуточное соединение</b></p>	<p align="center"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 234</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-8-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.58 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup></p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 235</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(4-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.74 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 307 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.45 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 7.09 - 7.14 (m, 2H), 7.21 - 7.26 (m, 2H), 8.10 (d, 1H), 8.13 - 8.17 (m, 2H), 12.23 (s, 1H).</p>

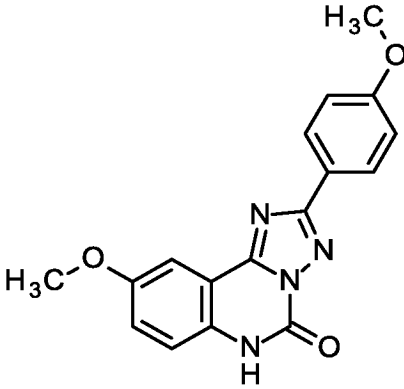
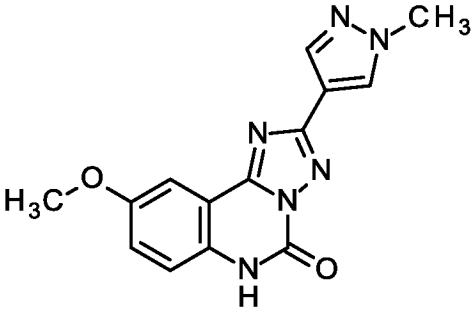
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><u>Промежуточное соединение 236</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>8-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.69</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 371 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.14 (m, 2H), 7.55 - 7.60 (m, 2H), 8.12 - 8.17 (m, 3H), 12.37 (s, 1H).</p>
<p><u>Промежуточное соединение 237</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>8-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.54</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 345 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.93 (s, 3H), 7.56 (dd, 1H), 7.58 (d, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.41 (s, 1H), 12.33 (br s, 1H).</p>

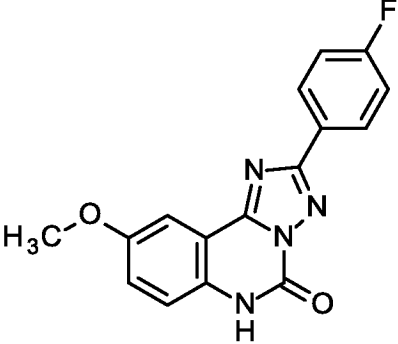
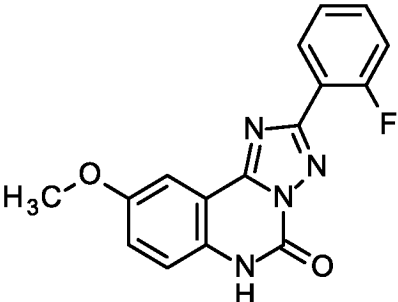
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><u>Промежуточное соединение 238</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>9-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиазолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.66</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 309</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.07 - 7.17 (m, 2H), 7.47 (dd, 1H), 7.61 (td, 1H), 7.95 (dd, 1H), 8.12 - 8.21 (m, 2H), 12.35 (br s, 1H).</p>
<p><u>Промежуточное соединение 239</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>9-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиазолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 5): <math>R_t = 1.19</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 283</math> [M-H]<sup>-</sup></p>

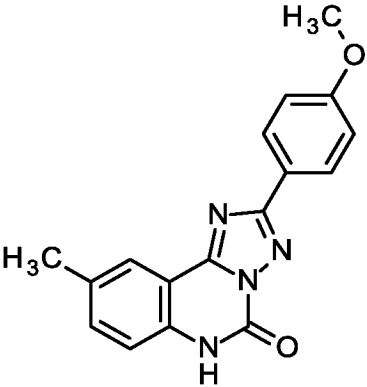
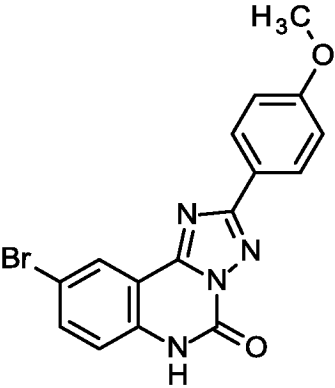
<b>Промежуточное соединение</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b><u>Промежуточное соединение 240</u></b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>9-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.67 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 297 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.38 - 7.45 (m, 2H), 7.48 (dd, 1H), 7.62 (td, 1H), 7.96 (dd, 1H), 8.21 - 8.31 (m, 2H), 12.41 (br s, 1H).</p>
<b><u>Промежуточное соединение 241</u></b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>9-фтор-2-(2-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.64 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 297 [М-Н]<sup>-</sup></p>

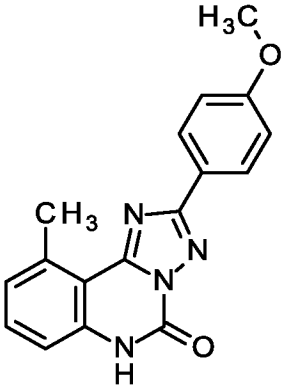
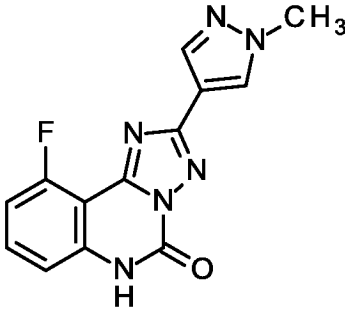


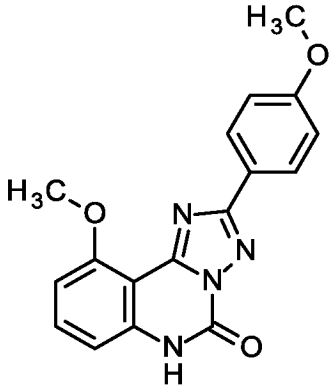
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><u>Промежуточное соединение 242</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>9-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.72</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 327 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.75 (dd, 1H), 8.13 - 8.17 (m, 3H), 12.42 (br s, 1H).</p>
<p><u>Промежуточное соединение 243</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>9-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.54</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 301 [M+H]^+</math></p>

<b>Промежуточное соединение</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Промежуточное соединение 244</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>9-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.66</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 321</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 7.12 (d, 2H), 7.30 - 7.36 (m, 1H), 7.37 - 7.41 (m, 1H), 7.62 (d, 1H), 8.12 - 8.21 (m, 2H), 12.19 (s, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 245</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>9-метокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.51</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 295</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.88 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 7.30 - 7.36 (m, 1H), 7.36 - 7.40 (m, 1H), 7.55 (d, 1H), 8.02 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 12.15 (br s, 1H).</p>

<b>Промежуточное соединение</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b><u>Промежуточное соединение 246</u></b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(4-фторфенил)-9-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.68 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 309 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.90 (s, 3H), 7.31 - 7.47 (m, 4H), 7.61 (d, 1H), 8.22 - 8.31 (m, 2H), 12.24 (s, 1H).</p>
<b><u>Промежуточное соединение 247</u></b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(2-фторфенил)-9-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.63 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 311 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.90 (s, 3H), 7.32 - 7.48 (m, 4H), 7.57 - 7.67 (m, 2H), 8.23 (td, 1H), 12.27 (s, 1H).</p>

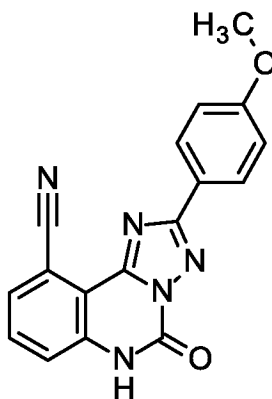
<b>Промежуточное соединение</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Промежуточное соединение 248</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(4-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.74 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 307 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.44 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.34 (d, 1H), 7.53 (dd, 1H), 8.02 (d, 1H), 8.13 - 8.18 (m, 2H), 12.22 (br s, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 249</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>9-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.73 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 369 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.09 - 7.17 (m, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 8.12 - 8.19 (m, 2H), 8.29 (d, 1H), 12.42 (br s, 1H).</p>

<b>Промежуточное соединение</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Промежуточное соединение 250</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.89 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 307 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.96 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.24 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.53 - 7.60 (m, 1H), 8.14 - 8.19 (m, 2H), 12.24 (br s, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 251</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>10-фтор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 285 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.94 (s, 3H), 7.19 - 7.28 (m, 2H), 7.69 (td, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.43 (s, 1H), 12.43 (br s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 252</u>	 <p><b>10-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.60 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 323 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 6.97 - 7.03 (m, 2H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.62 (t, 1H), 8.13 - 8.18 (m, 2H), 12.24 (br s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 253**

2-(4-метоксифенил)-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил



5

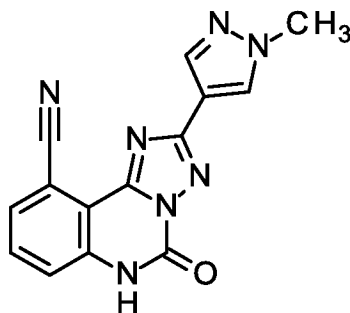
10-Бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (50 мг, 0.14 ммоль), бис[циннамил-хлорид палладия(II)] (3.5 мг, 0.007 ммоль), 1,1'-ферроцендиил-бис(дифенилфосфин) (3.7 мг, 0.007 ммоль) и цианид цинка (15.8

5 мг, 0.14 ммоль) загружали в 5 мл реакционный сосуд, и сосуд закупоривали и продували аргоном. Добавляли дегазированные N,N-диметилацетамид (1 мл) и N,N-диизопропилэтиламин (47 мкл, 0.27 ммоль), и смесь нагревали в течение ночи при 80°C. Смесь охлаждали до к.т., осадок отфильтровывали и промывали водой. Твердое вещество растворяли в ДХМ и пропускали через 2 г колонку с силикагелем, и колонку промывали смесью ДХМ:MeOH (9:1), элюент собирали и растворитель удаляли при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения (43.9 мг, 0.12 ммоль, 87%).

10 ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 1.00$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 318.3 [M+H]^+$   
 $^1H$ -ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.85 (s, 3 H) 7.13 - 7.20 (m, 2 H) 7.70 (d, 1 H) 7.76 - 8.02 (m, 2 H) 8.15 - 8.21 (m, 2 H).

#### Промежуточное соединение 254

2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил



15 10-Бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (177 мг, 0.51 ммоль), бис[циннамил-хлорид палладия(II)] (13.2 мг, 0.026 ммоль), 1,1'-ферроцендиил-бис(дифенилфосфин) (14.2 мг, 0.026 ммоль) и цианид цинка (60.2 мг, 0.51 ммоль) загружали в 5 мл реакционный сосуд, и сосуд закупоривали и продували аргоном. Добавляли дегазированные N,N-диметилацетамид (2 мл) и N,N-диизопропилэтиламин (179 мкл, 1.03 ммоль), и смесь нагревали в течение ночи при 80°C. Смесь охлаждали до к.т., разбавляли ДХМ, промывали с помощью NaHCO<sub>3</sub> (насыщенный водный раствор), и водную фазу два раза экстрагировали ДХМ. Объединенные органические фазы сушили, пропуская через водоотталкивающий фильтр, и очищали с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-Brigde C18 5 мк 100x30 мм; ацетонитрил/вода + 0.1% муравьиной кислоты) с получением указанного в заголовке соединения (32 мг, 0.10 ммоль, 19%).

20

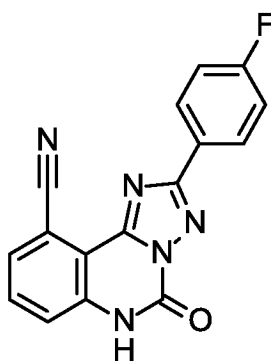
25

ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 1.00$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 292.2 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  3.96 (s, 3 H) 7.70 (dd, 1 H) 7.81 (t, 1 H) 7.88 (d, 1 H) 7.99 (d, 1 H) 8.38 (s, 1 H) 12.47 - 12.70 (m, 1 H).

**Промежуточное соединение 255**

5 2-(4-фторфенил)-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил



10-Бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (157 мг, 0.43 ммоль), бис[циннамил-хлорид палладия(II)] (11.3 мг, 0.022 ммоль), 1,1'-ферроцендиил-бис(дифенилфосфин) (12.1 мг, 0.022 ммоль) и цианид цинка (51.3 мг, 0.44 ммоль) загружали в 5 мл реакционный сосуд, и сосуд закупоривали и продували аргоном. Добавляли дегазированные N,N-диметилацетамид (2 мл) и N,N-диизопропилэтиламин (152 мкл, 0.87 ммоль), и смесь нагревали в течение ночи при 80°C. Смесь охлаждали до к.т., разбавляли ДХМ, промывали с помощью  $\text{NaHCO}_3$  (насыщенный водный раствор), и водную фазу два раза экстрагировали ДХМ. Объединенные органические фазы сушили, пропуская через водоотталкивающий фильтр, и очищали с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-Brigde C18 5 мк 100x30 мм; ацетонитрил/вода + 0.1% муравьиной кислоты) с получением указанного в заголовке соединения (53 мг, 0.16 ммоль, 36%).

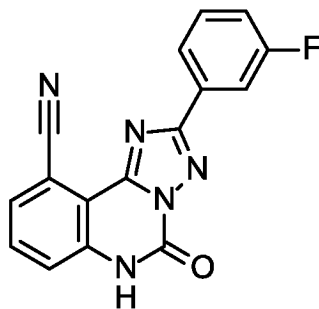
20 ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 1.02$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 306.1 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.39 - 7.50 (m, 2 H) 7.73 (d, 1 H) 7.81 - 7.94 (m, 2 H) 8.28 (dd, 2 H) 12.54 - 12.79 (m, 1 H).

**Промежуточное соединение 256**

25 2-(3-фторфенил)-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил



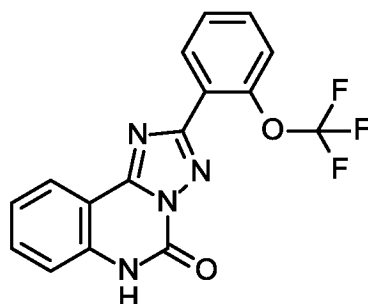


10-Бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (152 мг, 0.43 ммоль), бис[циннамил-хлорид палладия(II)] (11.0 мг, 0.021 ммоль), 1,1'-ферроцендиил-бис(дифенилфосфин) (11.7 мг, 0.021 ммоль) и цианид цинка (50.0 мг, 0.43 ммоль) загружали в 5 мл реакционный сосуд, и сосуд закупоривали и продували аргоном. Добавляли дегазированные N,N-диметилацетамид (2 мл) и N,N-диизопропилэтиламин (147 мкл, 0.74 ммоль), и смесь нагревали в течение ночи при 80°C. Смесь охлаждали до к.т., разбавляли ДХМ, промывали с помощью NaHCO<sub>3</sub> (насыщенный водный раствор), и водную фазу два раза экстрагировали ДХМ. Объединенные органические фазы сушили, пропуская через водоотталкивающий фильтр, и очищали с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-Brigde C18 5 мк 100x30 мм; ацетонитрил/вода + 0.1% муравьиной кислоты) с получением указанного в заголовке соединения (77 мг, 0.21 ммоль, 50%).

ЖХ-МС (метод 1): R<sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 306.1 [M+H]<sup>+</sup>  
<sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ м.д. 7.40 - 7.48 (m, 1 H) 7.65 - 7.76 (m, 2 H) 7.83 - 7.95 (m, 3 H) 8.09 (dt, J=7.98, 1.08 Гц, 1 H) 12.72 (br s, 1 H).

#### Промежуточное соединение 257

2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он

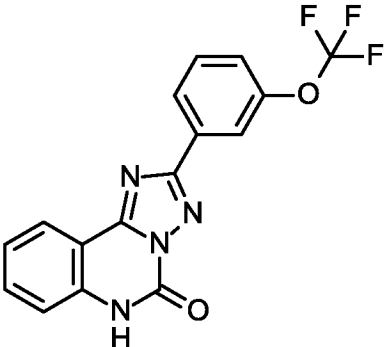


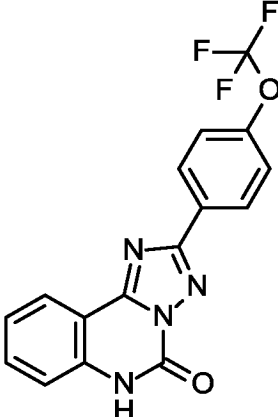
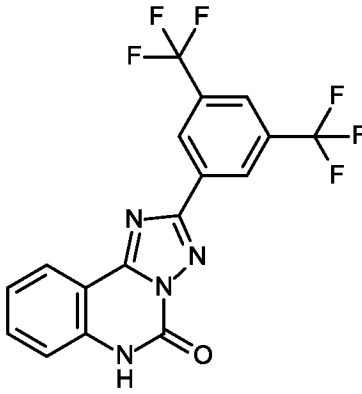
Метил (2-цианофенил)карбамат (800 мг, 4.54 ммоль) и 2-(трифторметокси)бензогидразид (1.00 г, 4.54 ммоль) растворяли в ДМФА (16 мл). Реакционную смесь перемешивали при 120 °С в течение 72 ч и при 130 °С в течение 96 ч. Реакционной смеси давали охладиться до к.т., добавляли воду (20

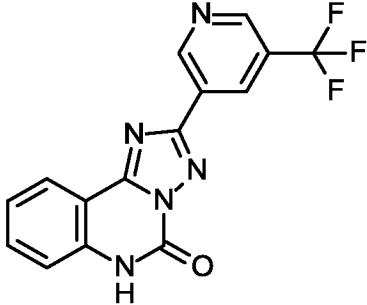
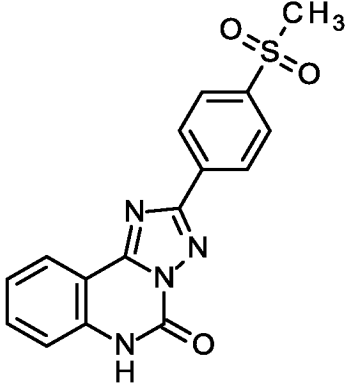
мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 15 минут. Осадок отфильтровывали, два раза промывали водой и сушили в вакууме при 50 °С с получением 1.05 г (67%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

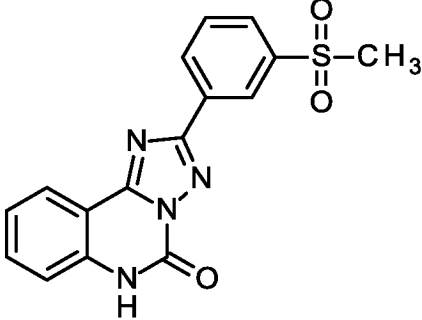
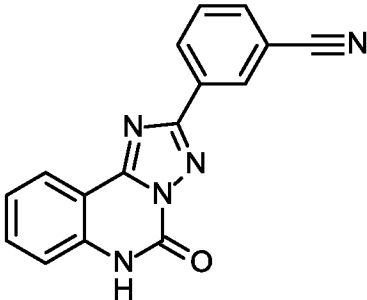
- 5 ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.15$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 347 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.40 - 7.48 (m, 2H), 7.58 - 7.65 (m, 2H), 7.68 - 7.75 (m, 2H), 8.20 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 12.41 (br s, 1H).

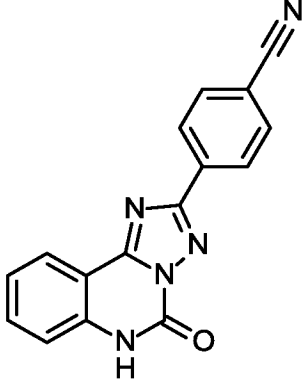
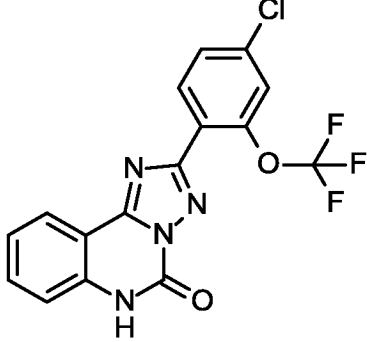
- 10 Следующие промежуточные соединения получали аналогично промежуточному соединению **256**:

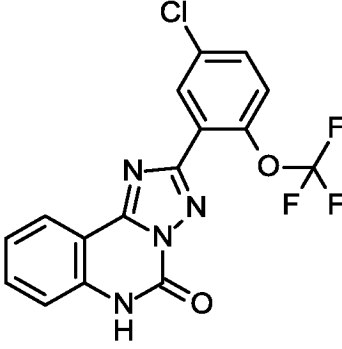
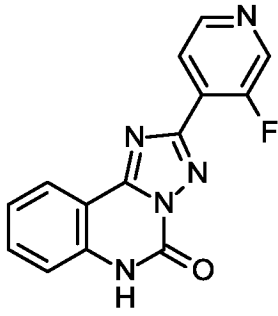
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре ИУРАС ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H-ЯМР}$
<u>Промежуточное соединение 258</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.83</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 347 [M+H]^+</math>  <math>^1\text{H-ЯМР}</math> (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.40 - 7.50 (m, 2H), 7.56 - 7.60 (m, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 2H), 8.08 - 8.11 (m, 1H), 8.23 - 8.28 (m, 2H), 12.40 (s, 1H).</p>

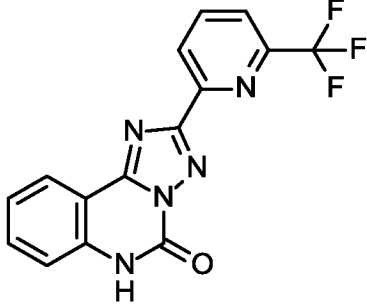
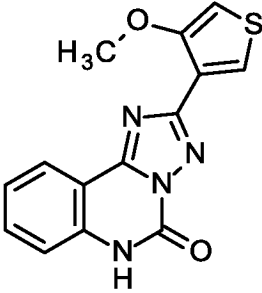
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><b>Промежуточное соединение 259</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.40 - 7.45 (m, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.55 - 7.61 (m, 2H), 7.73 (ddd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.33 - 8.37 (m, 2H), 12.38 (br s, 1H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 260</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-[3,5-бис(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.92 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 397 [m-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.40 - 7.45 (m, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.72 (s,</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	2H), 12.45 (br s, 1H).
<u>Промежуточное соединение 261</u>	 <p><b>2-[5-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.69 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 332 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.42 - 7.46 (m, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.76 - 8.79 (m, 1H), 9.19 (d, 1H), 9.64 (d, 1H), 12.48 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 262</u>	 <p><b>2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.58 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.31 (s, 3H), 7.41 - 7.50 (m, 2H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 8.14 (d, 2H), 8.26 (d, 1H), 8.48 (d, 2H), 12.42 (s, 1H).</p>

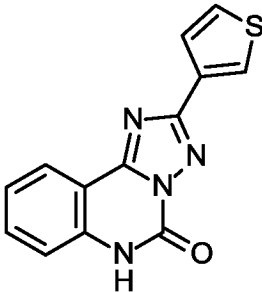
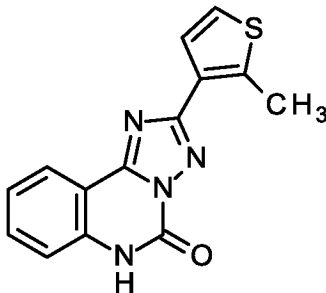
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 263</u>	 <p><b>2-[3-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.85 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.33 (s, 3H), 7.41 - 7.45 (m, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 7.89 (t, 1H), 8.12 (ddd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.56 (dt, 1H), 8.71 (t, 1H), 12.42 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 264</u>	 <p><b>3-(5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 288 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.40 - 7.49 (m, 2H), 7.73 (ddd, 1H), 7.81 (td, 1H), 8.03 (dt, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.50 - 8.55 (m, 2H), 12.40 (br s, 1H).</p>

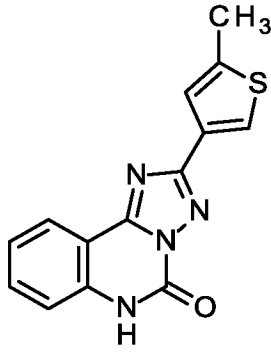
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 265</u>	 <p><b>4-(5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 288 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.40 - 7.48 (m, 2H), 7.71 - 7.76 (m, 1H), 8.01 - 8.09 (m, 2H), 8.24 (dd, 1H), 8.35 - 8.42 (m, 2H), 12.42 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 266</u>	 <p><b>2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 381 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.40 - 7.48 (m, 2H), 7.70 - 7.78 (m, 3H), 8.19 (dd, 1H), 8.33 (d, 1H), 12.43 (br s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 267</u>	 <p><b>2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.84</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 381 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.41 - 7.48 (m, 2H), 7.66 (dd, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 7.78 (dd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.28 (d, 1H), 12.46 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 268</u>	 <p><b>2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.53</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 280 [m-H]^-</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.41 - 7.45 (m, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.65 (d, 1H), 8.83 (d, 1H), 12.47 (br s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 269</u>	 <p><b>2-[6-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.66 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 332 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.42 - 7.46 (m, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.34 (t, 1H), 8.58 (d, 1H), 12.45 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 270</u>	 <p><b>2-(4-метоксифен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.62 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.88 (s, 3H), 6.81 (d, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.68 - 7.73 (m, 1H), 8.16 - 8.21 (m, 2H), 12.29 (br s, 1H).</p>

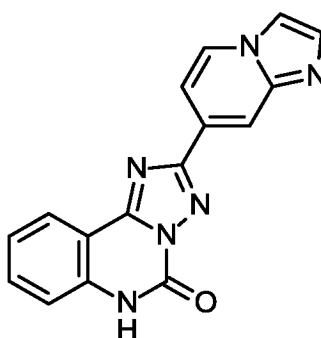


Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 271</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.60 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 269 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.39 - 7.43 (m, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.69 - 7.77 (m, 3H), 8.21 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H), 12.31 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 272</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 283 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.89 (s, 3H), 7.38 - 7.47 (m, 3H), 7.63 (d, 1H), 7.71 (ddd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 12.33 (br s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 273</u>	 <p data-bbox="451 801 1394 896"><b>2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p data-bbox="451 907 1394 996">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.69</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 283 [M+H]^+</math></p> <p data-bbox="451 1008 1394 1171"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.54 (d, 3H), 7.38 - 7.47 (m, 3H), 7.71 (ddd, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.19 (dd, 1H), 12.30 (br s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 274**

2-(имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



- 5 Метил (2-цианофенил)карбамат (700 мг, 3.97 ммоль) и имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбогидразид (700 мг, 3.97 ммоль) суспендировали в ДМФА (20 мл). Реакционную смесь перемешивали при 120 °С в течении 24 ч. Добавляли имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбогидразид (100 мг, 0.57 ммоль), и реакционную смесь перемешивали при 120 °С в течении 24 ч. Реакционной смеси давали
- 10 охладиться до к.т. и выливали в воду (100 мл). Осадок отфильтровывали, четыре

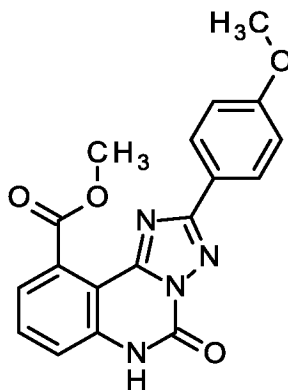
5 раза промывали водой и сушили в вакууме при 50 °С с получением 1.02 г сырого  
 продукта. 100 мг сырого продукта в ДМФА (2.5 мл) перемешивали при 120 °С в  
 течение выходных дней. Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и  
 выливали в воду. Осадок отфильтровывали, три раза промывали водой и сушили  
 10 при 50 °С в вакууме с получением 88 мг сырого продукта. Все количество двух  
 сырых продуктов объединяли и перемешивали в ДМФА (20 мл) при 130 °С в  
 течение 120 ч. Реакционной смеси давали достичь к.т. и выливали в воду.  
 Осадок отфильтровывали, три раза промывали водой, и сушили при 50 °С в  
 вакууме с получением 919 мг указанного в заголовке соединения, которое  
 использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.56$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 303$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.42 - 7.49 (m, 2H), 7.66 (dd, 1H),  
 7.70 - 7.77 (m, 2H), 8.11 (s, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.72 (d, 1H), 12.39 (br  
 s, 1H).

15 **Промежуточное соединение 275**

метил 2-(4-метоксифенил)-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-  
 с]хиназолин-10-карбоксилат



20 10-Бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (396  
 мг, 1.07 ммоль) суспендировали в смеси метанол/ТГФ (13.2 мл, 10:1) в автоклаве  
 (50 мл). Добавляли триэтиламин (300 мкл, 2.1 ммоль) и комплекс дихлорид 1,1'-  
 бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия(II) - дихлорметан (90 мг, 110 мкмоль).  
 Реакционную смесь три раза продували монооксидом углерода при к.т. Затем  
 автоклав заполняли монооксидом углерода до достижения давления 12.7 бар, и  
 25 реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при к.т. Поскольку давление  
 оставалось постоянным - 12.6 бар, монооксид углерода стравливали и автоклав  
 вакуумировали. Автоклав заполняли монооксидом углерода до достижения

давления 14.2 бар при внутренней температуре 20 °С. Реакционную смесь перемешивали в течении 24 ч при внутренней температуре 100 °С. Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и монооксид углерода удаляли. Реакционную смесь концентрировали и дигерировали в смеси этилацетат/дихлорметан.

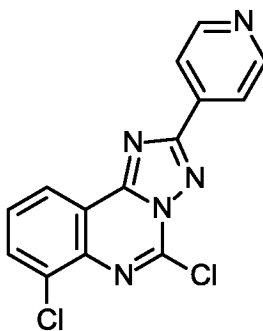
5 Нерастворимый остаток отфильтровывали, промывали этилацетатом и несколькими каплями дихлорметана, и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 326 мг (87%) указанного в заголовке продукта.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.67$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 351 [M+H]^+$

10  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.43 (dd, 1H), 7.54 (dd, 1H), 7.76 (dd, 1H), 8.08 - 8.14 (m, 2H).

#### Промежуточное соединение 276

5,7-дихлор-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин

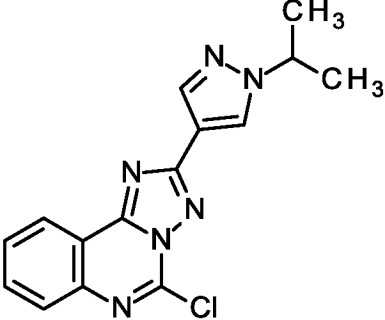
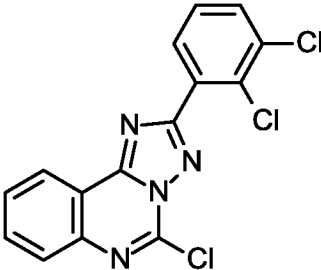
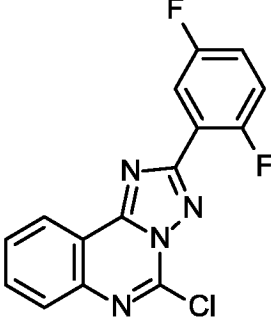


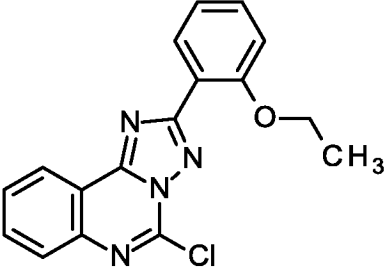
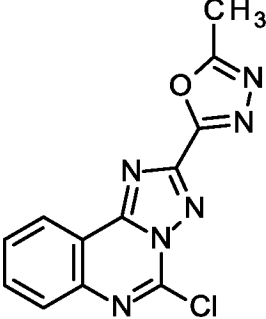
15 7-Хлор-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (482 мг, 1.62 ммоль) перемешивали в  $\text{POCl}_3$  (5.0 мл, 54 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламине (2.8 мл, 16 ммоль) в течение ночи при 110 °С. Смесь выливали на лед, и твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 530 мг (чистота 39

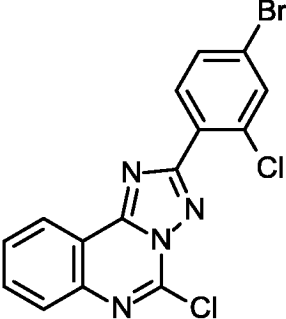
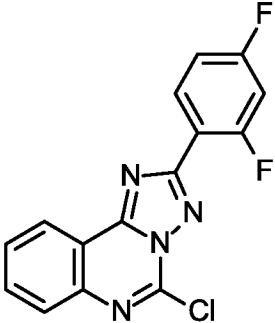
20 %, выход 40 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

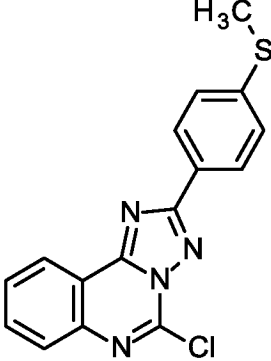
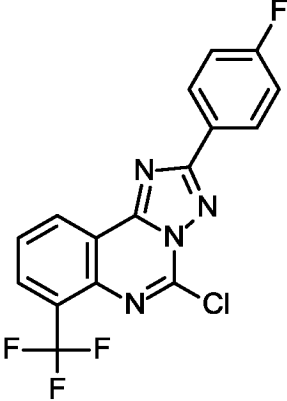
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.19$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 316 [M+H]^+$

25 Следующие промежуточные соединения получали аналогично промежуточному соединению 275:

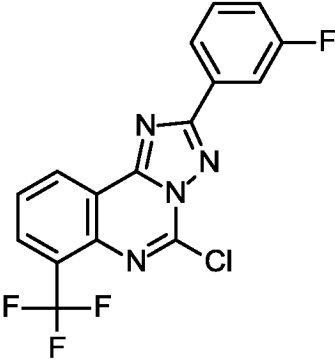
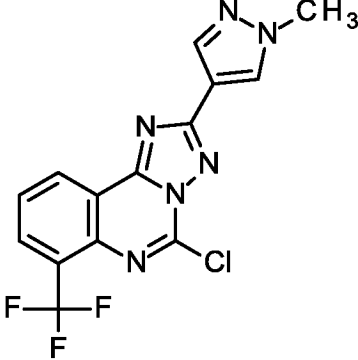
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><b>Промежуточное соединение 277</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 313 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 4.64 (spt, 1H), 7.84 (ddd, 1H), 7.93 - 7.99 (m, 1H), 8.00 - 8.04 (m, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.45 (dd, 1H), 8.57 (s, 1H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 278</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-(2,3-дихлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 349 [M+H]<sup>+</sup></p>
<p><b>Промежуточное соединение 279</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div>

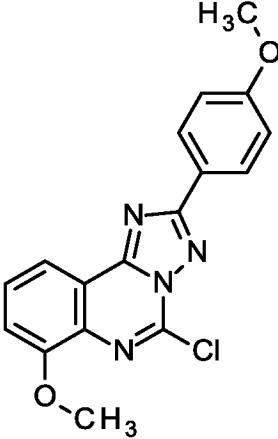
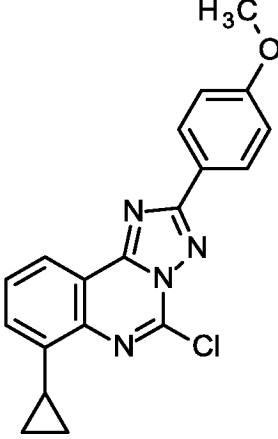
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<b>5-хлор-2-(2,5-дифторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.36 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 317 [M+H] <sup>+</sup>
<u>Промежуточное соединение 280</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p> <b>5-хлор-2-(2-этоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b>            ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 325 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.41 (t, 3H), 4.20 (q, 2H), 7.14 (td, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.53 (ddd, 1H), 7.86 (ddd, 1H), 7.97 (td, 1H), 8.02 - 8.09 (m, 2H), 8.50 (dd, 1H).         </p>
<u>Промежуточное соединение 281</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p> <b>5-хлор-2-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b>            ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.94 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 287 [M+H]<sup>+</sup> </p>

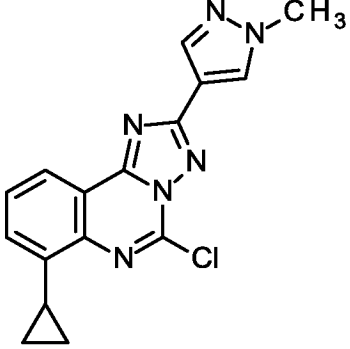
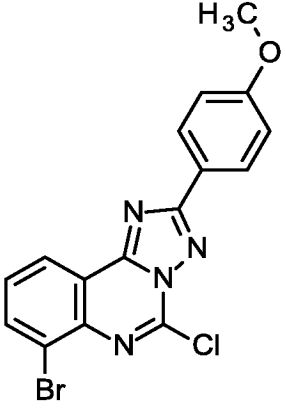
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 282</u>	 <p><b>2-(4-бром-2-хлорфенил)-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.56</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 331 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.81 (dd, 1H), 7.88 (ddd, 1H), 7.99 - 8.03 (m, 2H), 8.05 - 8.08 (m, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.51 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 283</u>	 <p><b>5-хлор-2-(2,4-дифторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.35</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 317 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.32 - 7.39 (m, 1H), 7.54 (ddd, 1H), 7.87 (ddd, 1H), 7.96 - 8.02 (m, 1H), 8.03 - 8.08 (m, 1H), 8.35 (td, 1H), 8.51 (dd, 1H).</p>

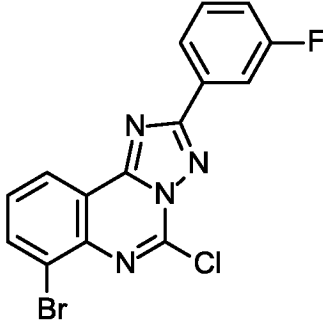
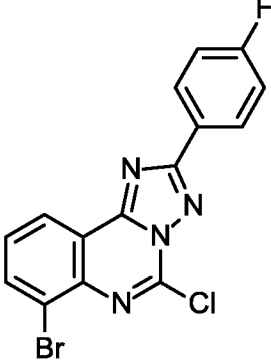
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 284</u>	 <p><b>5-хлор-2-[4-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.45</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 327 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 285</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.49</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 367 [M+H]^+</math></p>

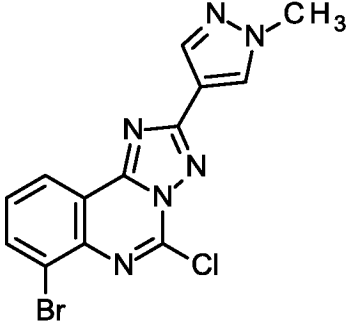
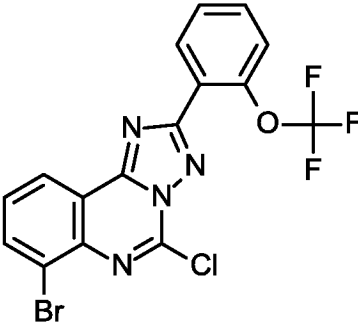


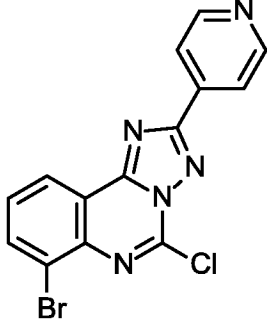
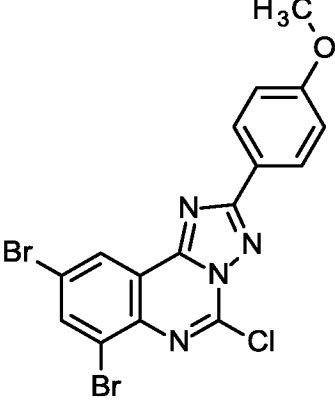
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 286</u>	 <p><b>5-хлор-2-(3-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 367 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 287</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 353 [M+H]<sup>+</sup></p>

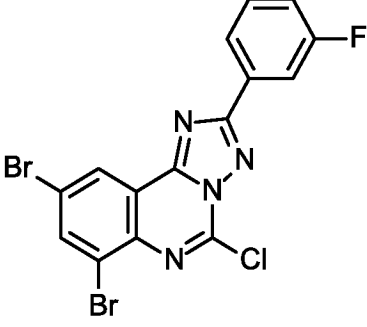
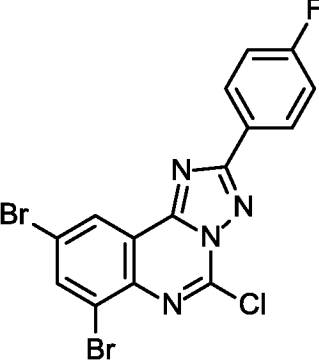
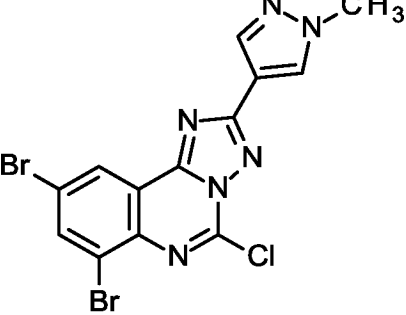
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><b>Промежуточное соединение 288</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-7-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.27 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.86 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 7.09 - 7.21 (m, 2H), 7.51 (dd, 1H), 7.78 (t, 1H), 8.02 (dd, 1H), 8.15 - 8.25 (m, 2H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 289</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-7-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.56 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 351 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.87 - 0.93 (m, 2H),</p>

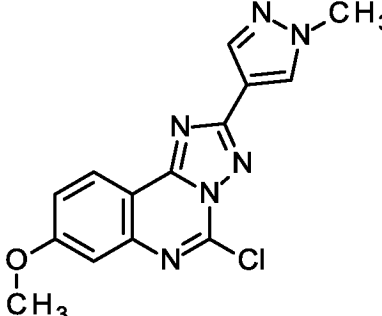
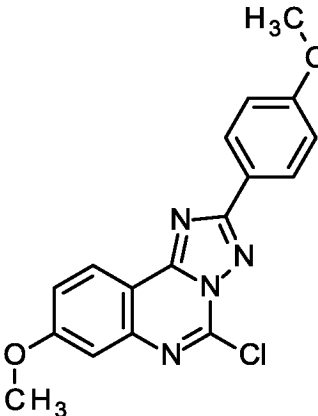
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.15 - 1.21 (m, 2H), 2.98 (tt, 1H), 3.86 (s, 3H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.40 (dd, 1H), 7.72 (t, 1H), 8.20 - 8.25 (m, 2H), 8.27 (dd, 1H).
<u>Промежуточное соединение 290</u>	 <p><b>5-хлор-7-циклопропил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.22</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 325 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.87 - 0.92 (m, 2H), 1.15 - 1.21 (m, 2H), 2.98 (tt, 1H), 3.96 (s, 3H), 7.39 (dd, 1H), 7.71 (t, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 291</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 391 [M+H]^+</math></p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.13 - 7.19 (m, 2H), 7.74 (t, 1H), 8.21 - 8.27 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.52 (dd, 1H).
<u>Промежуточное соединение 292</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.41 - 7.49 (m, 2H), 7.76 (t, 1H), 8.29 - 8.39 (m, 3H), 8.53 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 293</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.43 - 7.50 (m, 1H), 7.68 (td, 1H), 7.77 (t, 1H), 8.00 (ddd, 1H), 8.15 (dt, 1H), 8.32 (dd,</p>

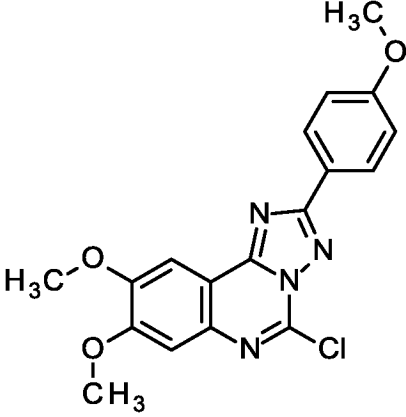
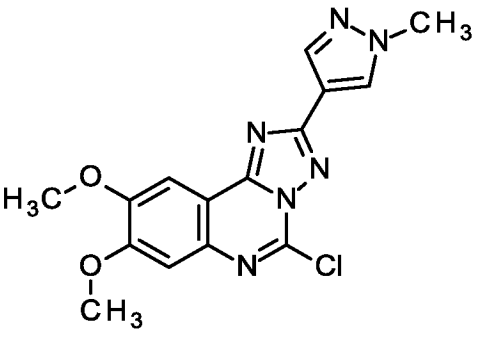
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1H), 8.54 (dd, 1H).
<b>Промежуточное соединение 294</b>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup></p>
<b>Промежуточное соединение 295</b>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.54 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.62 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.81 (m, 2H), 8.33 (dd, 1H), 8.41 (dd, 1H), 8.51 (dd, 1H).</p>

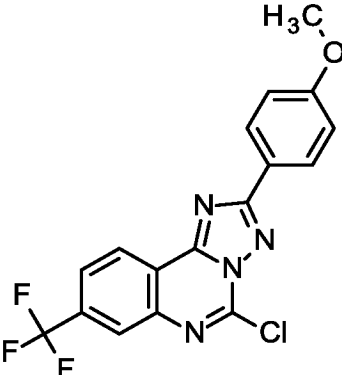
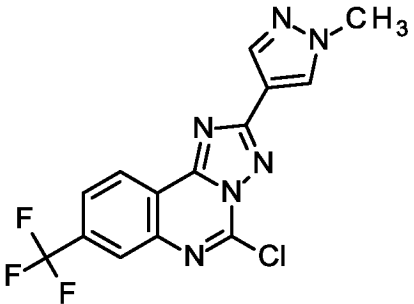
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 296</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.22</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 360 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 297</u>	 <p><b>7,9-дибром-5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2.): <math>R_t = 1.63</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 467 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.13 - 7.21 (m, 2H), 8.21 - 8.27 (m, 2H), 8.54 (d, 1H), 8.60 - 8.66 (m, 1H).</p>

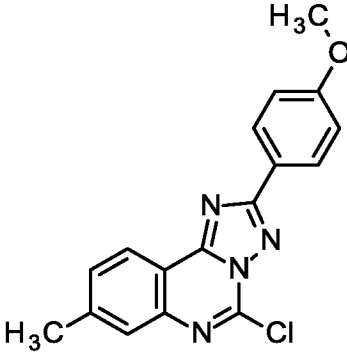
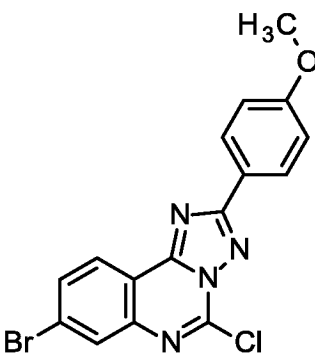
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 298</u>	 <p>7,9-дибром-5-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p>
<u>Промежуточное соединение 299</u>	 <p>7,9-дибром-5-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.42 - 7.52 (m, 2H), 8.32 - 8.40 (m, 2H), 8.56 (d, 1H), 8.65 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 300</u>	 <p>7,9-дибром-5-хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p>


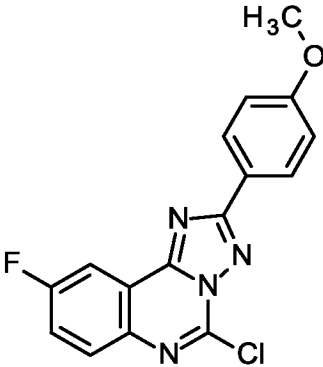
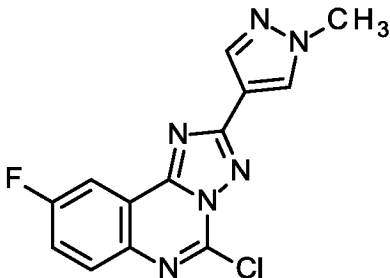
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 301</u>	 <p><b>5-хлор-8-метокси-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.00 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 315 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ м.д. 3.96 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H) 7.43 (dd, 1H), 7.49 (d, 1H), 8.04 - 8.09 (m, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.51 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 302</u>	 <p><b>5-хлор-8-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.37 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.86 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.45 (dd, 1H), 7.51 (d, 1H), 8.19 - 8.24 (m, 2H), 8.39 (d, 1H).</p>

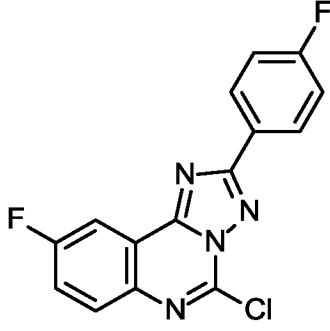
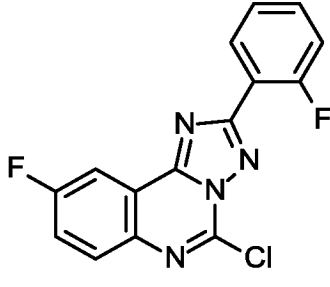


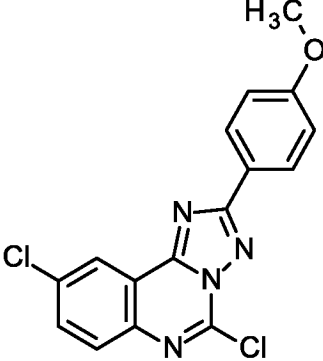
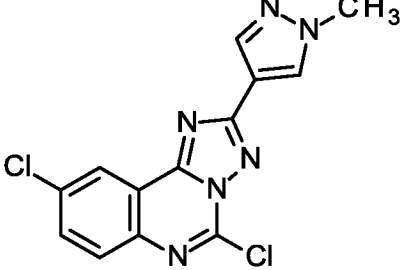
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 303</u>	 <p><b>5-хлор-8,9-диметокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.30</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 371 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.86 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 7.11 - 7.18 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.20 - 8.26 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 304</u>	 <p><b>5-хлор-8,9-диметокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.95</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 345 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>) <math>\delta</math> м.д. 4.02 (s, 3 H), 3.97 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H) 7.51 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.51 (s, 1H).</p>

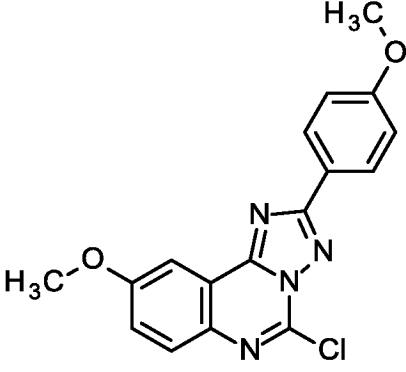
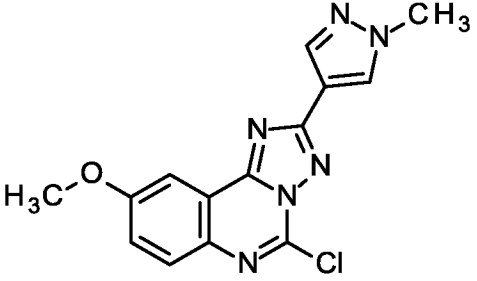
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 305</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-8-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.51 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.15 (d, 2H), 8.14 (dd, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 2H), 8.41 (s, 1H), 8.70 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 306</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-8-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.20 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 353 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.96 (s, 3H), 7.72 (s, 1H), 8.12 - 8.15 (m, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.65 (d, 1H).</p>

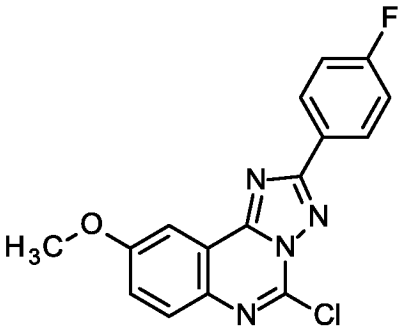
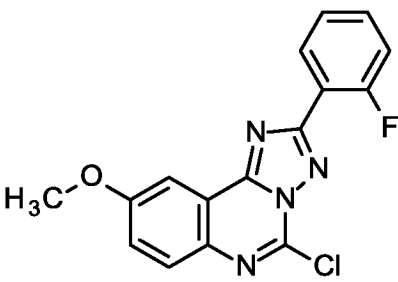
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 307</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.44</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 325 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.57 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 7.08 - 7.23 (m, 2H), 7.69 (dd, 1H), 7.84 (s, 1H), 8.18 - 8.28 (m, 2H), 8.39 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 308</u>	 <p><b>8-бром-5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.54</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 389 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.14 - 7.17 (m, 2H), 8.01 (dd, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 2H), 8.30 (d, 1H), 8.43 (d, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 309</u>	 <p><b>8-бром-5-хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 310</u>	 <p><b>5-хлор-9-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 329 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.86 (s, 3H), 7.13 - 7.19 (m, 2H), 7.86 (td, 1H), 8.12 (dd, 1H), 8.20 - 8.26 (m, 3H).</p>
<u>Промежуточное соединение 311</u>	

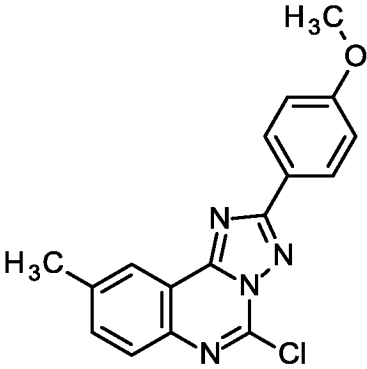
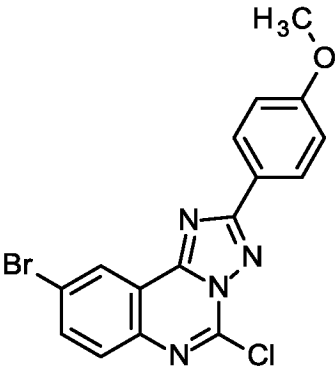
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>5-хлор-9-фтор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 303 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.96 (s, 3H), 7.85 (td, 1H), 8.06 - 8.12 (m, 2H), 8.15 (dd, 1H), 8.52 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 312</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-9-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 317 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 313</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-9-фтор-2-(2-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 317 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.42 - 7.49 (m, 2H), 7.88 (td, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.30 - 8.37 (m, 2H).</p>

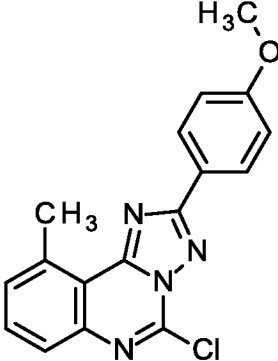
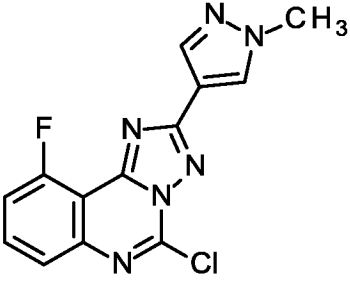
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 314</u>	 <p><b>5,9-дихлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.50</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 345 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.10 - 7.22 (m, 2H), 7.97 - 8.01 (m, 1H), 8.04 - 8.08 (m, 1H), 8.16 - 8.27 (m, 2H), 8.47 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 315</u>	 <p><b>5,9-дихлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.12</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 319 [M+H]^+</math></p>

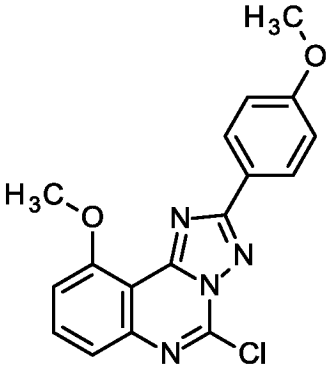
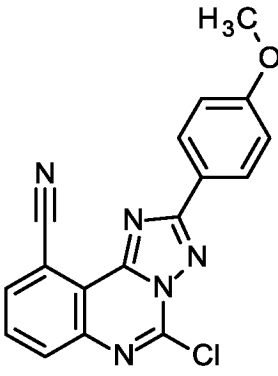
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 316</u>	 <p><b>5-хлор-9-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.38</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 341 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.86 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.55 (dd, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.20 - 8.28 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 317</u>	 <p><b>5-хлор-9-метокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.02</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 315 [M+H]^+</math></p>

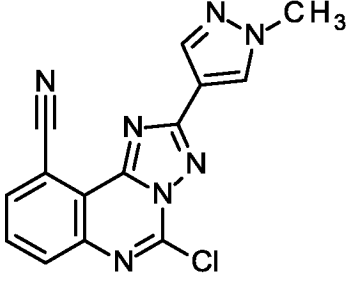
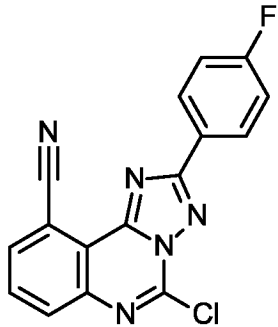
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 318</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-фторфенил)-9-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.42 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 329 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 4.02 (s, 3H), 7.41 - 7.48 (m, 2H), 7.57 (dd, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 8.32 - 8.38 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 319</u>	 <p><b>5-хлор-2-(2-фторфенил)-9-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 329 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 4.02 (s, 3H), 7.42 - 7.51 (m, 2H), 7.57 (dd, 1H), 7.65 (dddd, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 8.30 (td, 1H).</p>

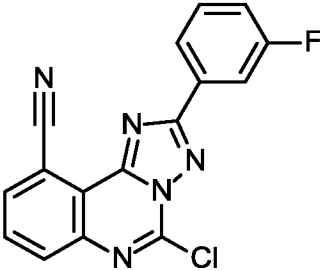


Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 320</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.44</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 325 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.59 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 7.13 - 7.19 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H), 7.92 (d, 1H), 8.19 - 8.25 (m, 2H), 8.29 - 8.32 (m, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 321</u>	 <p><b>9-бром-5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.52</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 389 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.86 (s, 3H), 7.14 - 7.19 (m, 2H), 7.97 (d, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 2H), 8.61 (d, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 322</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.54</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 325 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.10 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 7.16 (d, 2H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.81 - 7.87 (m, 2H), 8.22 - 8.27 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 323</u>	 <p><b>5-хлор-10-фтор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.95</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 303 [M+H]^+</math></p>

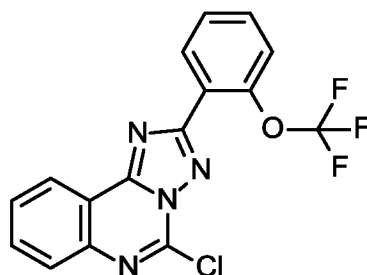
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 324</u>	 <p><b>5-хлор-10-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.26</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 341 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.86 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 7.14 - 7.18 (m, 2H), 7.41 (d, 1H), 7.57 (dd, 1H), 7.88 (t, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 325</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.30</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 336 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.17 - 7.22 (m, 2H), 8.09 (dd, 1H), 8.22 - 8.28 (m, 2H), 8.35 (dd, 1H), 8.39 (dd, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 326</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.95 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 310 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.98 (s, 3H), 8.04 - 8.10 (m, 2H), 8.33 (dd, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.51 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 327</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.32 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 324 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.46 - 7.53 (m, 2H), 8.11 (dd, 1H), 8.33 - 8.39 (m, 3H), 8.41 (dd, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 328</u>	 <p><b>5-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.32 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 324 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.46 - 7.53 (m, 1H), 7.72 (td, 1H), 7.99 (ddd, 1H), 8.12 (dd, 1H), 8.16 (dt, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.42 (dd, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 329**

5-хлор-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин

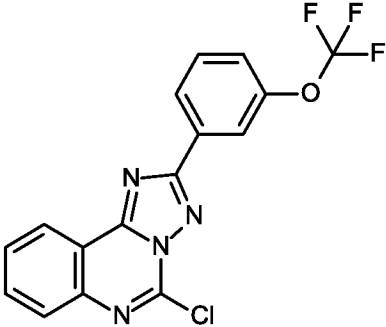
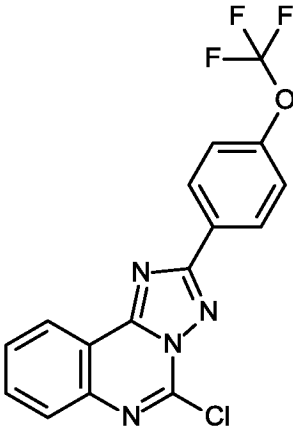


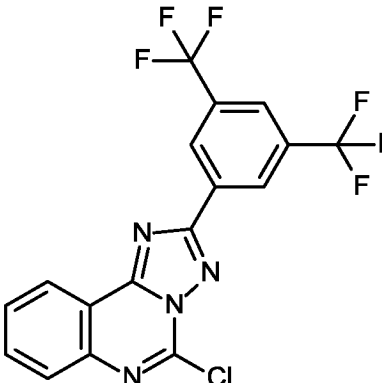
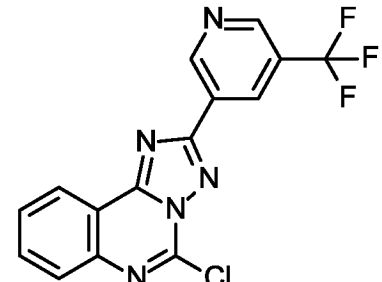
- 5            2-[2-(Трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (600 мг, 1.73 ммоль) суспендировали в оксихлориде фосфора (4.8 мл, 51.13 ммоль). Добавляли N,N-диизопропилэтиламин (3.0 мл, 17 ммоль), и реакционную смесь перемешивали при 110 °С в течение 4.5 ч. Реакционной смеси давали охладиться до к.т., выливали в смесь лед/вода и перемешивали в течение 30 минут. Осадок
- 10 отфильтровывали, три раза промывали водой и сушили в вакууме при 50 °С в течение ночи с получением 585 мг (93%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

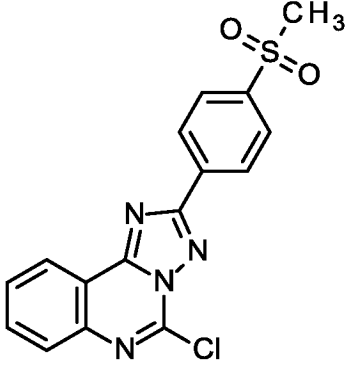
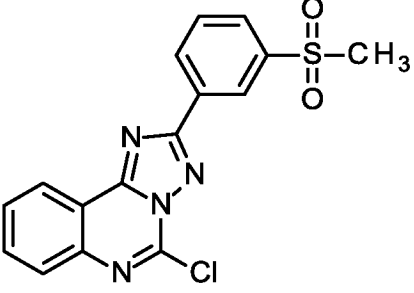
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.48$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 365$   $[M+H]^+$   
 $^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.61 - 7.69 (m, 2H), 7.72 - 7.77 (m, 1H), 7.89 (ddd, 1H), 8.00 (ddd, 1H), 8.05 - 8.08 (m, 1H), 8.40 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H).

5

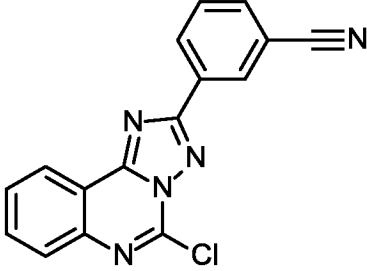
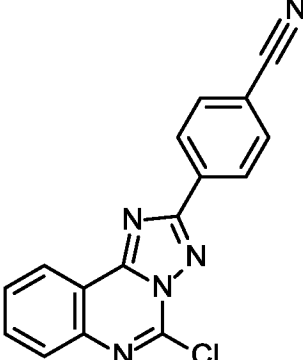
Следующие промежуточные соединения получали аналогично промежуточному соединению **328**:

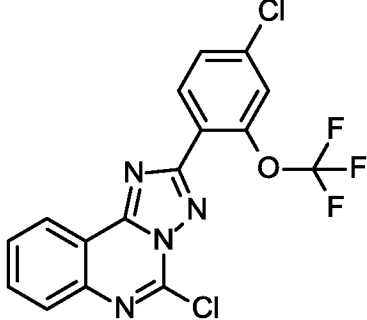
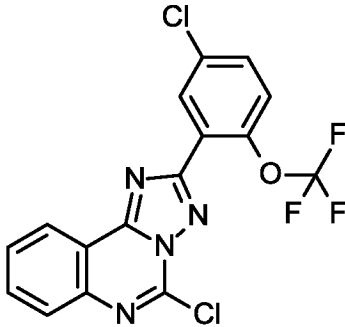
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1H$ -ЯМР
<u>Промежуточное соединение 330</u>	 <p><b>5-хлор-2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.55</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 365</math> <math>[M+H]^+</math>  <math>^1H</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.61 - 7.65 (m, 1H), 7.78 (t, 1H), 7.88 (ddd, 1H), 8.00 (ddd, 1H), 8.05 - 8.08 (m, 1H), 8.14 - 8.17 (m, 1H), 8.32 - 8.35 (m, 1H), 8.55 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 331</u>	

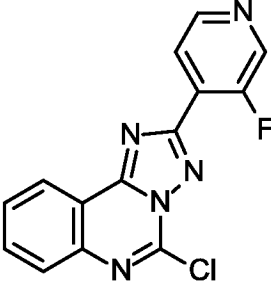
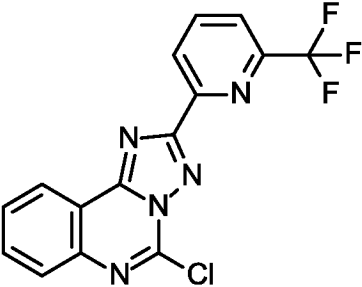
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>5-хлор-2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.55 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 365 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.58 - 7.63 (m, 2H), 7.88 (ddd, 1H), 7.97 - 8.02 (m, 1H), 8.04 - 8.07 (m, 1H), 8.42 (d, 2H), 8.53 (ddd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 332</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-[3,5-бис(трифторметил)фенил]-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.63 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.89 (ddd, 1H), 7.98 - 8.03 (m, 1H), 8.04 - 8.07 (m, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.58 (dd, 1H), 8.75 (s, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 333</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-[5-(трифторметил)пиридин-3-</b></p>

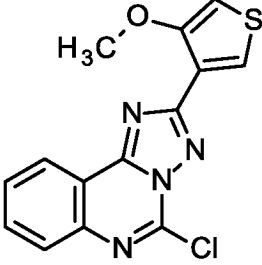
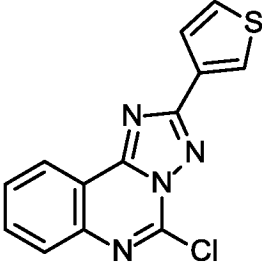
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>ил</b>[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 350 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.90 (ddd, 1H), 8.02 (ddd, 1H), 8.07 - 8.10 (m, 1H), 8.58 (dd, 1H), 8.83 (t, 1H), 9.23 (d, 1H), 9.71 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 334</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 359 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.32 (s, 3H), 7.87 - 7.92 (m, 1H), 8.01 (ddd, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 1H), 8.15 - 8.19 (m, 2H), 8.53 - 8.57 (m, 3H).</p>
<u>Промежуточное соединение 335</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-[3-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.14 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z =</p>

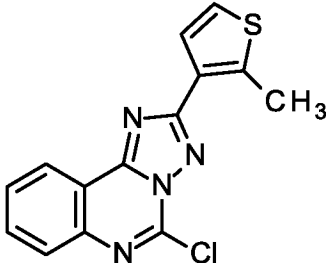
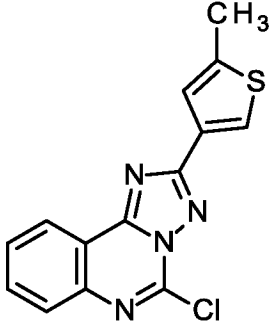


Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	359 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 3.36 (s, 3H), 7.87 - 7.94 (m, 2H), 7.99 - 8.03 (m, 1H), 8.06 - 8.09 (m, 1H), 8.17 (ddd, 1H), 8.58 (dd, 1H), 8.63 (dt, 1H), 8.77 (t, 1H).
<u>Промежуточное соединение 336</u>	 <p><b>3-(5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 306 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.85 (t, 1H), 7.88 - 7.92 (m, 1H), 7.98 - 8.04 (m, 1H), 8.06 - 8.11 (m, 2H), 8.55 (dd, 1H), 8.59 - 8.64 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 337</u>	 <p><b>4-(5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 306 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.90 (ddd, 1H), 7.99 - 8.03 (m, 1H), 8.06 - 8.11 (m, 3H), 8.45 - 8.49 (m, 2H), 8.55 (dd, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 338</u>	 <p><b>5-хлор-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.60 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 399 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.79 (dd, 1H), 7.80 - 7.82 (m, 1H), 7.89 (ddd, 1H), 7.98 - 8.03 (m, 1H), 8.05 - 8.08 (m, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 339</u>	 <p><b>5-хлор-2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.63 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 399 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.68 - 7.72 (m, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.89 (ddd, 1H), 7.98 - 8.03 (m, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.53 (dd, 1H).</p>

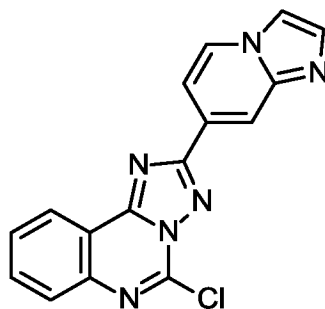
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 340</u>	 <p><b>5-хлор-2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 300 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.86 - 7.94 (m, 1H), 7.98 - 8.14 (m, 2H), 8.27 (br t, 1H), 8.54 (br d, 1H), 8.66 - 8.74 (m, 1H), 8.87 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 341</u>	 <p><b>5-хлор-2-[6-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.28 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 350 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.91 (ddd, 1H), 8.00 - 8.04 (m, 1H), 8.07 - 8.11 (m, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.35 - 8.40 (m, 1H), 8.59 (dd, 1H), 8.67 (d, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 342</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 317 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.90 (s, 3H), 6.86 (d, 1H), 7.85 (ddd, 1H), 7.94 - 8.00 (m, 1H), 8.02 - 8.05 (m, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.48 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 343</u>	 <p><b>5-хлор-2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.29</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 287 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.77 - 7.82 (m, 2H), 7.84 - 7.88 (m, 1H), 7.95 - 8.01 (m, 1H), 8.02 - 8.06 (m, 1H), 8.44 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H).</p>

Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><b>Промежуточное соединение 344</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 301 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.93 (s, 3H), 7.48 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.83 - 7.88 (m, 1H), 7.97 (ddd, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 345</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 301 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.55 (d, 3H), 7.49 - 7.54 (m, 1H), 7.83 - 7.88 (m, 1H), 7.97 (ddd, 1H), 8.01 - 8.05 (m, 1H), 8.17 (d, 1H), 8.48 (dd, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 346**

5-хлор-2-(имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин

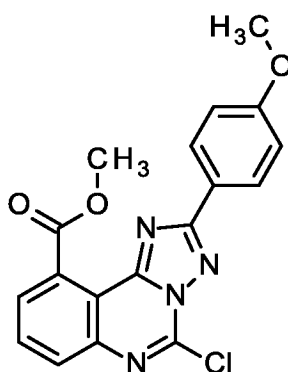


2-(Имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (110 мг, 364 мкмоль) суспендировали в оксихлориде фосфора (1.0 мл, 10.7 ммоль). Добавляли N,N-диизопропилэтиламин (630 мкл, 3.6 ммоль), и реакцию смесь перемешивали при 110 °С в течение 6 ч. Добавляли оксихлорид фосфора (1.0 мл, 10.7 ммоль), и реакцию смесь перемешивали при 110 °С в течение 6 ч. Реакционной смеси давали охладиться до к.т., выливали в смесь лед/вода и перемешивали в течение нескольких минут. Осадок отфильтровывали, три раза промывали водой и сушили в вакууме при 50 °С в течение ночи с получением 89 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.04$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 321 [M+H]^+$

#### Промежуточное соединение 347

метил 5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбоксилат



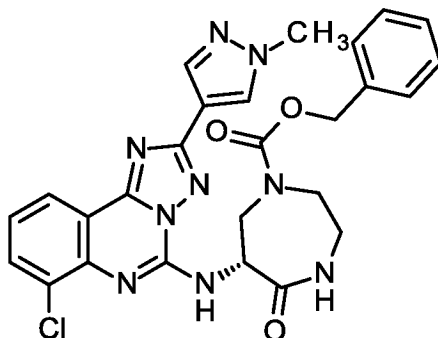
Метил 2-(4-метоксифенил)-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбоксилат (20.0 мг, 57.1 мкмоль) солюбилизировали в  $POCl_3$  (190 мкл, 2.0 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (99 мкл, 570 мкмоль), и смесь перемешивали в течение 4 ч при 110 °С. Смесь охлаждали до к.т. и выливали на лед. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой

и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением 14.5 мг (чистота 70 %, выход 48 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.34$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 369 [M+H]^+$

5 **Промежуточное соединение 348**

бензил (6R)-6-{[7-хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат



10 5,7-Дихлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (75.0 мг, 235 мкмоль), гидрохлорид бензил (6R)-6-амино-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата (77.5 мг, 258 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (120 мкл, 700 мкмоль) перемешивали в ДМСО (1.6 мл) в течение 2 ч при 60 °С. Реакционную смесь гасили водой и твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 100 мг (чистота 95 %  
15 %, выход 74 %) указанного в заголовке соединения.

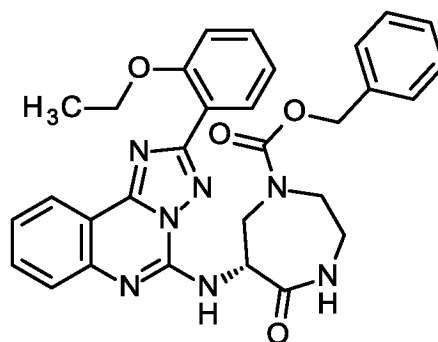
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.17$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 546 [M+H]^+$

20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.01 - 3.21 (m, 1H), 3.37 - 3.56 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.06 - 4.16 (m, 1H), 4.35 - 4.50 (m, 1H), 4.89 - 5.21 (m, 3H), 6.98 - 7.45 (m, 6H), 7.86 (br d, 1H), 8.07 (d, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.31 - 8.44 (m, 1H), 8.49 (s, 1H) (один протон не наблюдался).

Следующие промежуточные соединения получали аналогично промежуточному соединению 347:

Промежуточное	Структура
соединение	Название по номенклатуре IUPAC
	ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса
	$^1\text{H}$ -ЯМР

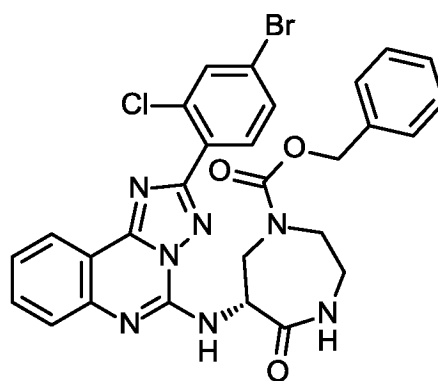
**Промежуточное  
соединение 349**



**бензил (6R)-6-{[2-(2-этоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-  
карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.37$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 552 [M+H]^+$

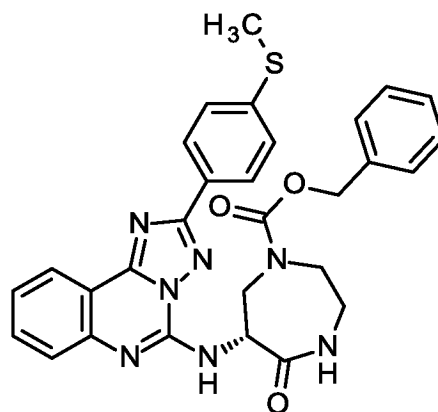
**Промежуточное  
соединение 350**



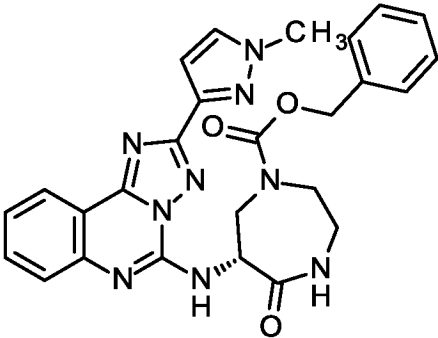
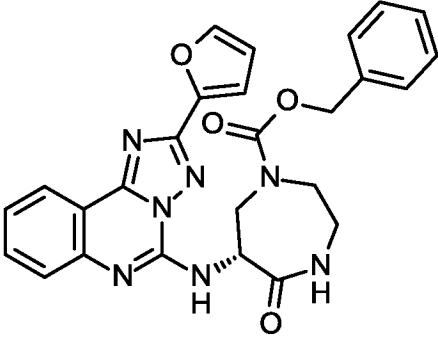
**бензил (6R)-6-{[2-(4-бром-2-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-  
карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.52$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 620 [M+H]^+$

**Промежуточное  
соединение 351**

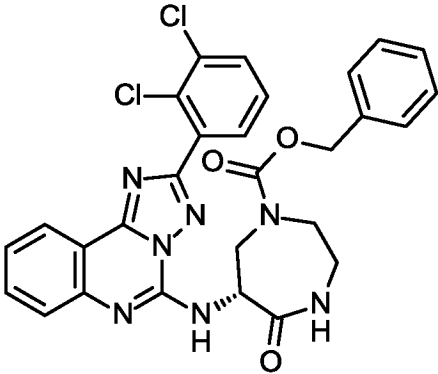
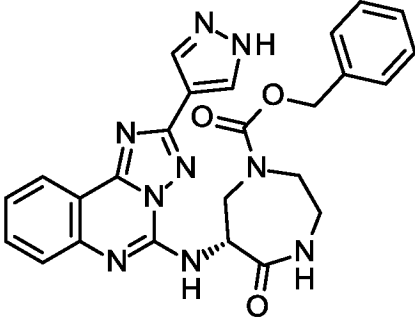




	<p>бензил (6R)-6-({2-[4-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 554 [M+H]^+</math></p>
<p><b>Промежуточное соединение 352</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p>бензил (6R)-6-{{2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.10</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 512 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.53 (d, 1H), 2.92 - 3.12 (m, 1H), 3.14 - 3.31 (m, 2H), 3.44 - 3.54 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 4.18 (br d, 1H), 4.62 (br d, 1H), 4.94 (br s, 1H), 5.20 (s, 2H), 6.92 (d, 1H), 7.13 - 7.30 (m, 2H), 7.30 - 7.50 (m, 5H), 7.60 - 7.78 (m, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.28 (br d, 1H), 8.38 - 8.56 (m, 1H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 353</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p>бензил (6R)-6-{{2-(фуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p>

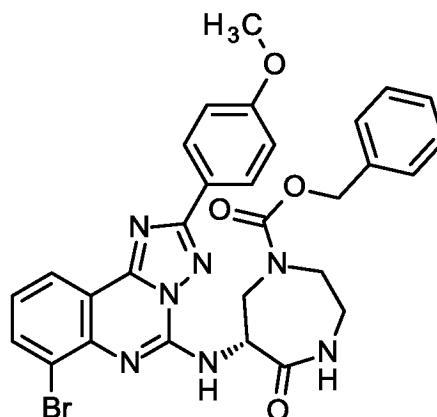
	<p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.23</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 498 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.00 (br d, 1H), 3.17 - 3.32 (m, 2H), 3.43 - 3.54 (m, 1H), 4.21 (br s, 1H), 4.62 (br d, 1H), 4.93 (br s, 1H), 5.20 (br s, 2H), 6.76 (dd, 1H), 7.20 (br s, 1H), 7.30 - 7.50 (m, 6H), 7.65 (br s, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.99 (dd, 1H), 8.27 (br d, 1H), 8.40 - 8.55 (m, 1H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 354</b></p>	<div data-bbox="708 589 1150 999" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>бензил (6R)-5-оксо-6-({2-[4-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.50</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 576 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.99 (s, 1H), 3.49 (br s, 1H), 4.20 (br s, 1H), 4.64 (br s, 1H), 4.96 (br s, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.19 (br s, 2H), 7.28 - 7.53 (m, 6H), 7.67 (br s, 1H), 7.95 (s, 3H), 7.99 (br d, 3H), 8.24 - 8.47 (m, 3H), 8.50 (br d, 3H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 355</b></p>	<div data-bbox="708 1541 1150 1912" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>бензил (6R)-6-{{2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

	<p><b>с[хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.39</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 526 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1H</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.93 - 3.07 (m, 1H), 3.29 (br s, 2H), 3.44 - 3.56 (m, 1H), 4.21 (br s, 1H), 4.62 (br d, 1H), 4.95 (br s, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.19 (br s, 2H), 7.31 - 7.51 (m, 7H), 7.65 (br s, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.28 - 8.37 (m, 3H), 8.38 - 8.55 (m, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 356</u></b></p>	<div data-bbox="703 703 1158 1021" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>бензил (6R)-6-{[2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.40</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 526 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1H</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.94 - 3.16 (m, 1H), 3.29 (br d, 2H), 3.45 - 3.55 (m, 1H), 4.20 (br s, 1H), 4.62 (br s, 1H), 4.95 (br s, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.30 - 7.53 (m, 6H), 7.66 (td, 1H), 7.92 (br d, 1H), 8.00 (br d, 1H), 8.14 (br d, 1H), 8.31 (br d, 1H), 8.37 - 8.55 (m, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 357</u></b></p>	<div data-bbox="719 1621 1139 1939" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>бензил (6R)-5-оксо-6-([2-(2-(трифторметил)фенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p>

	<p><b>(трифторметил)фенил</b>[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.39</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 576 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.21 - 3.32 (m, 2H), 3.42 - 3.55 (m, 1H), 4.22 (br s, 1H), 4.64 (br d, 1H), 4.93 (br s, 1H), 5.21 (br s, 2H), 7.28 - 7.51 (m, 5H), 7.67 (br s, 1H), 7.80 - 7.84 (m, 1H), 7.85 - 7.91 (m, 2H), 7.96 - 8.04 (m, 2H), 8.27 (br d, 1H), 8.37 - 8.55 (m, 1H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 358</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>бензил (6R)-6-{[2-(2,3-дихлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.45</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 576 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.91 - 3.12 (m, 1H), 3.18 - 3.31 (m, 2H), 3.43 - 3.55 (m, 1H), 4.10 - 4.27 (m, 1H), 4.57 - 4.72 (m, 1H), 4.88 - 5.00 (m, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.14 - 7.52 (m, 6H), 7.59 (t, 1H), 7.63 - 7.83 (m, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.92 (br d, 1H), 7.95 - 8.01 (m, 1H), 8.29 (br d, 1H), 8.37 - 8.54 (m, 1H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 359</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div>

	<p><b>бензил (6R)-5-оксо-6-{[2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.03</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 498 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.52 - 2.55 (m, 1H), 2.98 (br s, 1H), 3.16 - 3.30 (m, 2H), 3.43 - 3.54 (m, 1H), 4.20 (br s, 1H), 4.60 (br d, 1H), 4.94 (br s, 1H), 5.19 (s, 2H), 7.18 (br s, 2H), 7.35 (br s, 2H), 7.43 (br d, 3H), 7.63 (br s, 1H), 7.75 (br d, 1H), 8.16 (br s, 1H), 8.26 (br d, 2H), 8.48 (br s, 2H), 13.36 (br s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 360</u></b></p>	<div data-bbox="708 752 1150 1126" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>бензил (6R)-6-{[7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 604 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.03 - 3.22 (m, 1H), 3.36 - 3.48 (m, 2H), 3.48 - 3.63 (m, 1H), 4.11 (br d, 1H), 4.32 - 4.49 (m, 1H), 4.92 - 5.20 (m, 3H), 6.99 - 7.41 (m, 6H), 7.42 - 7.49 (m, 2H), 8.06 (dd, 1H), 8.25 - 8.41 (m, 5H).</p>

**Промежуточное  
соединение 361**

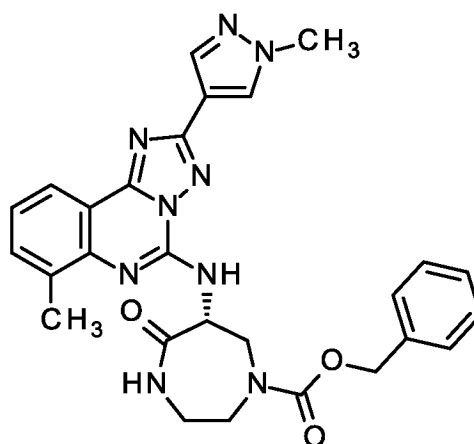


**бензил (6R)-6-([7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.42$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 616 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.52 - 2.60 (m, 3H), 3.06 - 3.30 (m, 1H), 3.36 - 3.48 (m, 1H), 3.57 (br s, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.11 (br d, 1H), 4.39 (br s, 1H), 5.12 (br d, 3H), 6.96 - 7.26 (m, 5H), 7.35 (br t, 3H), 8.04 (d, 1H), 8.24 (d, 4H), 8.28 - 8.40 (m, 2H).

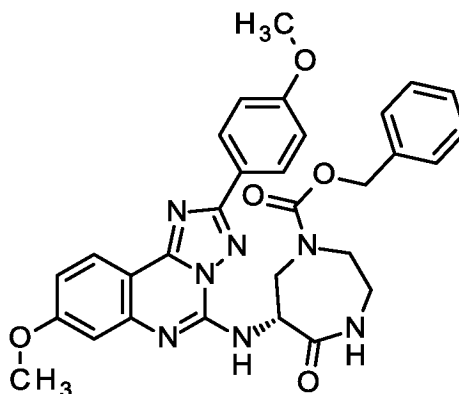
**Промежуточное  
соединение 362**



**бензил (6R)-6-([7-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.20$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 527 [M+H]^+$

**Промежуточное  
соединение 363**

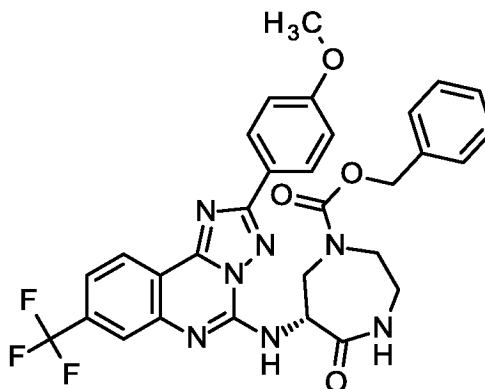


**бензил (6R)-6-([8-метокси-2-(4-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.36$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 568 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.22 - 1.31 (m, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.18 (br s, 1H), 4.60 (br d, 1H), 4.98 (br s, 1H), 5.14 - 5.28 (m, 2H), 6.95 - 7.08 (m, 2H), 7.12 - 7.17 (m, 3H), 7.32 - 7.46 (m, 3H), 7.85 (d, 1H), 8.20 (t, 3H).

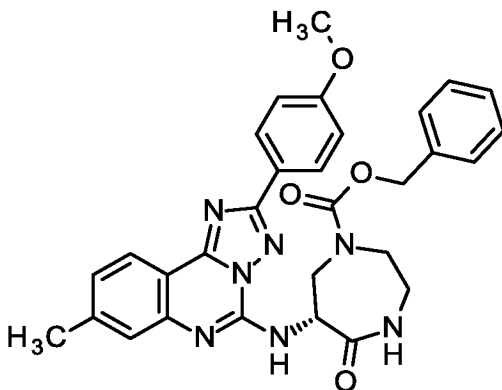
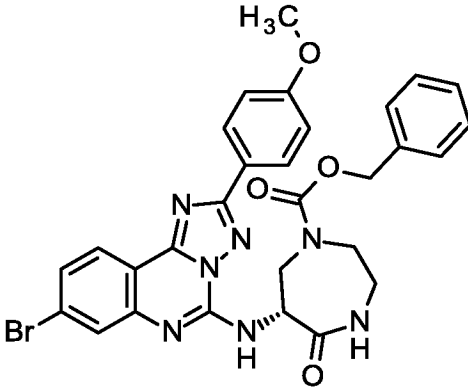
**Промежуточное  
соединение 364**



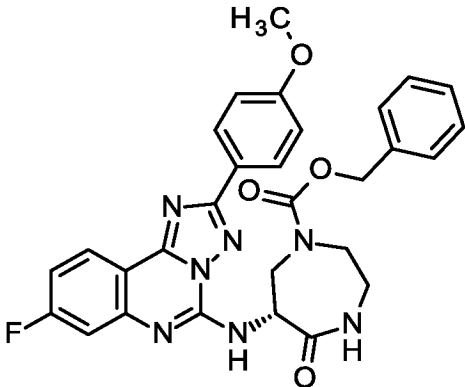
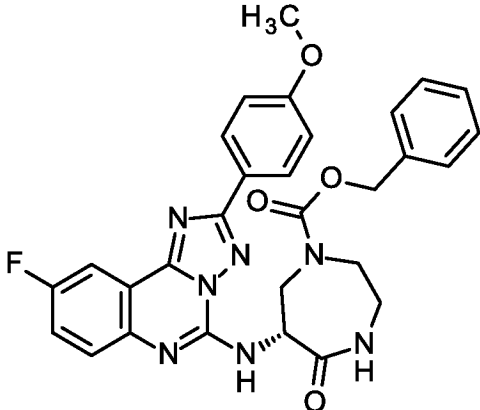
**бензил (6R)-6-([2-(4-метоксифенил)-8-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.49$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 606 [M+H]^+$

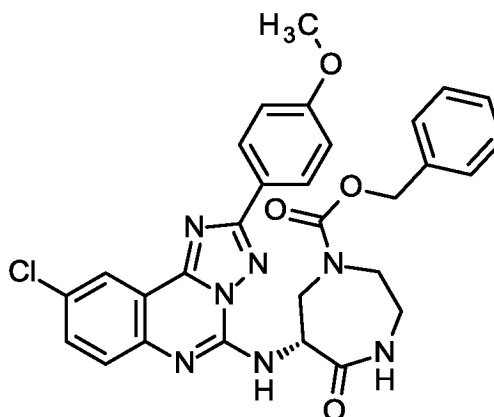
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.95 - 3.08 (m, 1H), 3.13 (br d, 1H), 3.44 - 3.55 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.19 (br s, 1H), 4.61 (br s, 1H), 4.88 - 5.06 (m, 1H), 5.11 - 5.27 (m, 2H), 7.06 - 7.20 (m, 4H), 7.28 - 7.47 (m, 4H), 7.72 (br s, 1H), 8.09 (d, 1H),

	8.24 (d, 2H), 8.42 - 8.53 (m, 2H).
<b><u>Промежуточное соединение 365</u></b>	 <p><b>бензил (6R)-6-{2-(4-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.41</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 552 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H-ЯМР}</math> (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.91 - 3.17 (m, 1H), 3.43 - 3.55 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.05 - 4.29 (m, 1H), 4.60 (br d, 1H), 4.94 (br s, 1H), 5.21 (br s, 2H), 7.14 (d, 3H), 7.20 - 7.50 (m, 6H), 7.82 (br d, 1H), 8.12 - 8.26 (m, 3H), 8.30 - 8.56 (m, 1H).</p>
<b><u>Промежуточное соединение 366</u></b>	 <p><b>бензил (6R)-6-{8-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.49</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 616 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H-ЯМР}</math> (500 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.94 - 3.26 (m, 2H), 3.48 (br t, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.20 (br s, 1H), 4.51 - 4.68 (m, 1H), 4.84 - 5.00 (m, 1H), 5.19 (s, 2H), 7.12 - 7.16 (m, 2H), 7.19 (br s,</p>



	1H), 7.31 - 7.45 (m, 3H), 7.55 - 7.62 (m, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.21 (br d, 3H), 8.40 - 8.53 (m, 1H).
<b><u>Промежуточное соединение 367</u></b>	 <p><b>бензил (6R)-6-{[8-фтор-2-(4-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.39</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 556 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1H</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.90 - 3.15 (m, 1H), 3.18 - 3.30 (m, 1H), 3.42 - 3.59 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.20 (br s, 1H), 4.58 (br d, 1H), 4.95 (br s, 1H), 5.11 - 5.29 (m, 2H), 7.03 - 7.22 (m, 4H), 7.23 - 7.48 (m, 5H), 7.97 (d, 1H), 8.22 (br d, 2H), 8.35 (br d, 1H), 8.39 - 8.58 (m, 1H).</p>
<b><u>Промежуточное соединение 368</u></b>	 <p><b>бензил (6R)-6-{[9-фтор-2-(4-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.41</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 556 [M+H]^+</math></p>

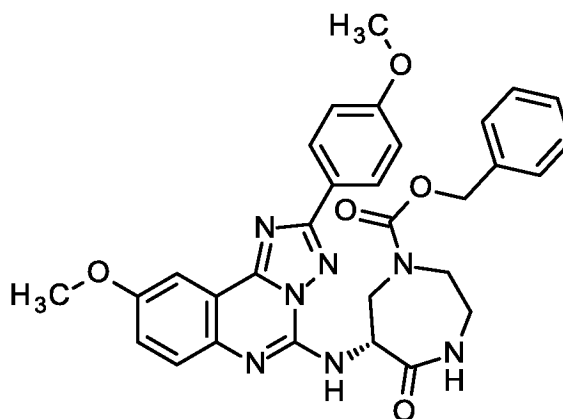
**Промежуточное  
соединение 369**



**бензил (6R)-6-{[9-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.49$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 572 [M+H]^+$

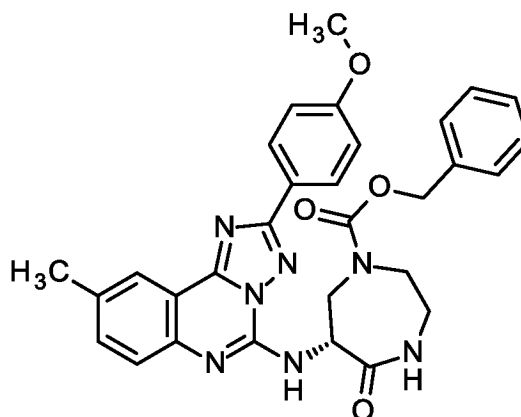
**Промежуточное  
соединение 370**



**бензил (6R)-6-{[9-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.35$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 568 [M+H]^+$

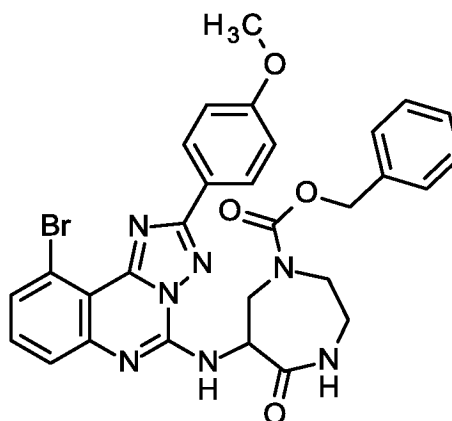
**Промежуточное  
соединение 371**



**бензил (6R)-6-([2-(4-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.42$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 552 [M+H]^+$

**Промежуточное  
соединение 372**

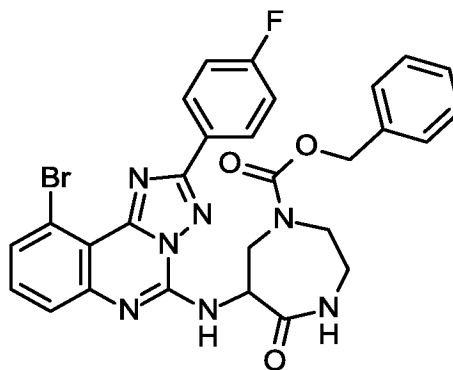


**бензил-6-([10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.49$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 616 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.93 - 3.12 (m, 1H), 3.19 - 3.31 (m, 1H), 3.43 - 3.55 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.12 - 4.28 (m, 1H), 4.55 - 4.74 (m, 1H), 4.86 - 4.99 (m, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.12 - 7.77 (m, 10H), 7.97 (d, 1H), 8.24 (br d, 2H), 8.39 - 8.56 (m, 1H).

**Промежуточное  
соединение 373**

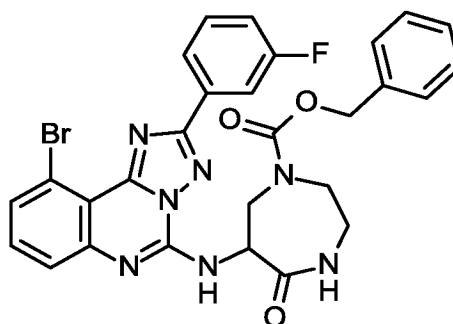


**бензил-6-{{[10-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-  
карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.53$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 604 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.90 - 3.12 (m, 1H), 3.17 - 3.31 (m, 1H), 3.43 - 3.56 (m, 1H), 4.11 - 4.28 (m, 1H), 4.55 - 4.73 (m, 1H), 4.93 (br d, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.14 - 7.76 (m, 11H), 8.00 (d, 1H), 8.29 - 8.38 (m, 2H), 8.41 - 8.58 (m, 1H).

**Промежуточное  
соединение 374**

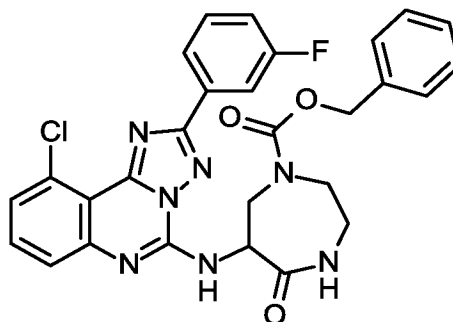


**бензил-6-{{[10-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-  
карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.53$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 604 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.92 - 3.14 (m, 1H), 3.19 - 3.31 (m, 1H), 3.44 - 3.56 (m, 1H), 4.12 - 4.28 (m, 1H), 4.55 - 4.73 (m, 1H), 4.86 - 5.01 (m, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.13 - 7.78 (m, 10H), 7.96 - 8.06 (m, 2H), 8.15 (br d, 1H), 8.39 - 8.57 (m, 1H).

**Промежуточное  
соединение 375**

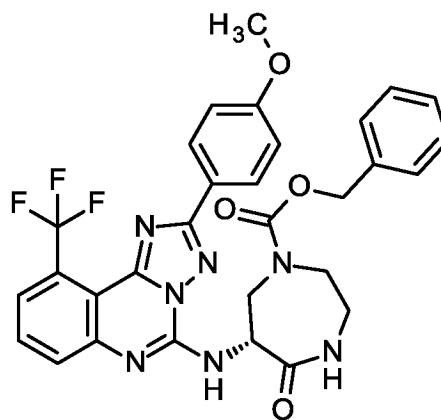


**бензил-6-{{[10-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-  
карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.50$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 560 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.93 - 3.13 (m, 1H), 3.18 - 3.31 (m, 1H), 3.44 - 3.56 (m, 1H), 4.12 - 4.29 (m, 1H), 4.54 - 4.72 (m, 1H), 4.88 - 5.00 (m, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.14 - 7.76 (m, 10H), 8.00 (br d, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.15 (br d, 1H), 8.40 - 8.56 (m, 1H).

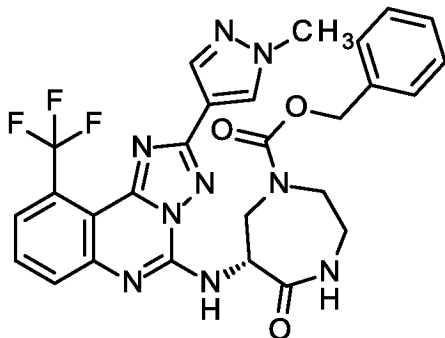
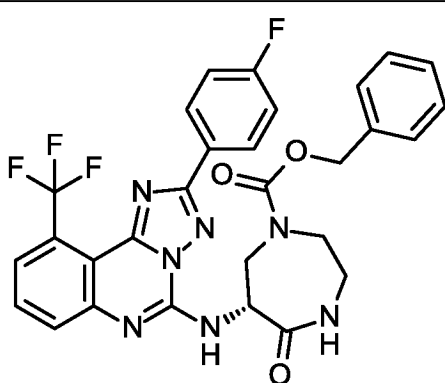
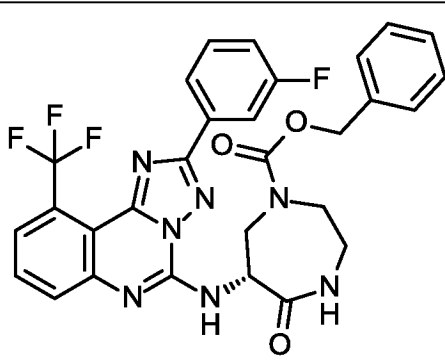
**Промежуточное  
соединение 376**

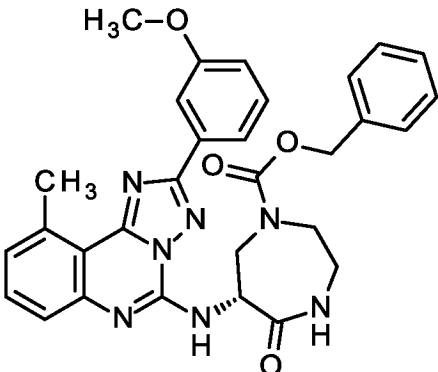


**бензил (6R)-6-{{[2-(4-метоксифенил)-10-  
(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

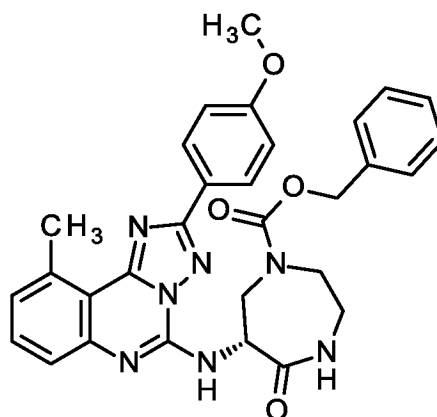
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.50$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 606 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.94 - 3.15 (m, 1H), 3.44 - 3.56 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.12 - 4.27 (m, 1H), 4.54 - 4.74 (m, 1H), 4.88 - 5.00 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 7.12 - 7.47 (m, 7H),

	7.61 - 7.96 (m, 3H), 8.04 (d, 1H), 8.22 (br d, 2H), 8.39 - 8.55 (m, 1H).
<b><u>Промежуточное соединение 377</u></b>	 <p>бензил (6R)-6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.28</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 580 [M+H]^+</math></p>
<b><u>Промежуточное соединение 378</u></b>	 <p>бензил (6R)-6-{[2-(4-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.53</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 594 [M+H]^+</math></p>
<b><u>Промежуточное соединение 379</u></b>	

	<p><b>бензил (6R)-6-{[2-(3-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.53</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 594 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1H</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.93 - 3.18 (m, 1H), 3.44 - 3.57 (m, 1H), 4.14 - 4.30 (m, 1H), 4.55 - 4.73 (m, 1H), 4.87 - 5.02 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 7.12 - 7.50 (m, 7H), 7.63 - 8.01 (m, 5H), 8.07 - 8.16 (m, 2H), 8.40 - 8.57 (m, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 380</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>бензил (6R)-6-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.53</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 552 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1H</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.94 - 3.16 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 3.44 - 3.55 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 4.11 - 4.28 (m, 1H), 4.54 - 4.69 (m, 1H), 4.88 - 5.00 (m, 1H), 5.19 (br s, 2H), 7.12 - 7.23 (m, 3H), 7.25 - 7.45 (m, 5H), 7.46 - 7.56 (m, 2H), 7.81 (br s, 1H), 7.85 - 7.93 (m, 2H), 8.36 - 8.52 (m, 1H).</p>

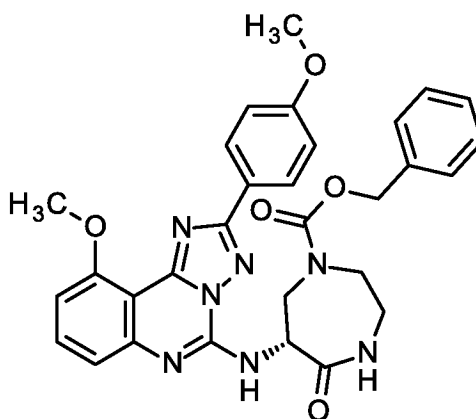
**Промежуточное  
соединение 381**



**бензил (6R)-6-([2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.52$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 552 [M+H]^+$

**Промежуточное  
соединение 382**

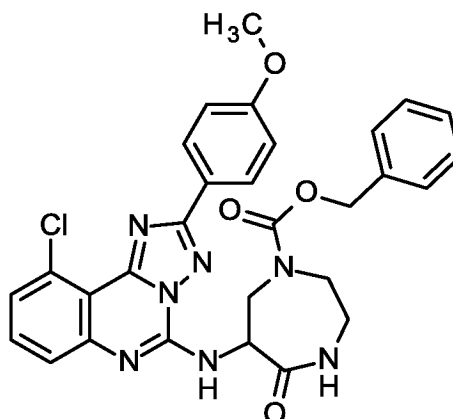


**бензил (6R)-6-([10-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.25$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 568 [M+H]^+$



**Промежуточное  
соединение 383**

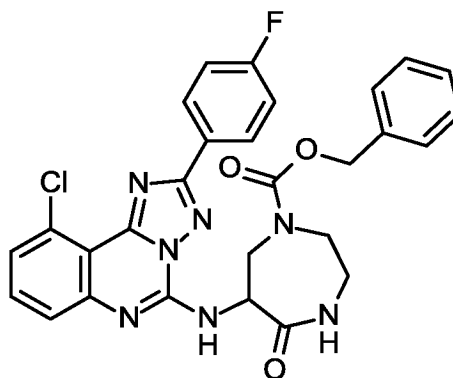


**бензил-6-{{10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-  
карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.46$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 572 [M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.92 - 3.14 (m, 1H), 3.23 - 3.32 (m, 1H), 3.43 - 3.55 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.12 - 4.27 (m, 1H), 4.54 - 4.74 (m, 1H), 4.87 - 4.99 (m, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.19 - 7.74 (m, 8H), 7.98 (d, 1H), 8.18 - 8.27 (m, 2H), 8.37 - 8.56 (m, 1H).

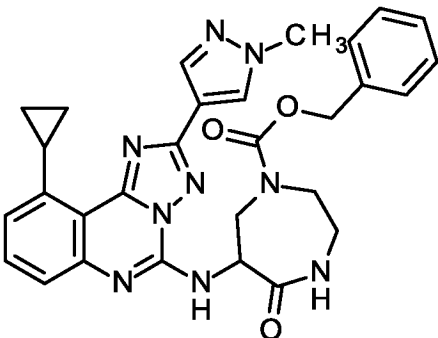
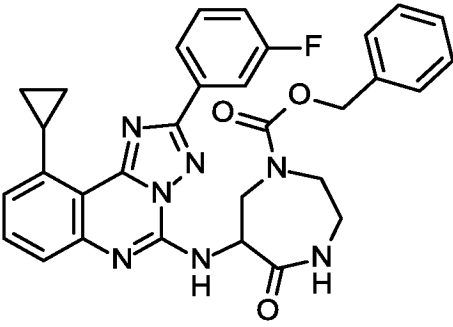
**Промежуточное  
соединение 384**



**бензил-6-{{10-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-  
карбоксилат**

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.49$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 560 [M+H]^+$

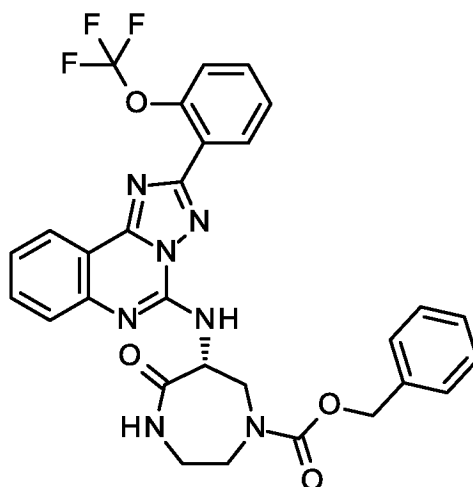
$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.93 - 3.12 (m, 1H), 3.18 - 3.31 (m, 1H), 3.44 - 3.56 (m, 1H), 4.13 - 4.28 (m, 1H), 4.55

	- 4.74 (m, 1H), 4.88 - 5.00 (m, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.14 - 7.76 (m, 11H), 8.01 (d, 1H), 8.29 - 8.38 (m, 2H), 8.42 - 8.56 (m, 1H).
<b><u>Промежуточное соединение 385</u></b>	 <p><b>бензил-6-{{[10-циклопропил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 553 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.81 - 0.89 (m, 2H), 1.15 - 1.22 (m, 2H), 2.91 - 3.11 (m, 1H), 3.21 - 3.31 (m, 2H), 3.43 - 3.55 (m, 1H), 3.80 (tt, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.11 - 4.27 (m, 1H), 4.54 - 4.71 (m, 1H), 4.85 - 4.98 (m, 1H), 5.19 (br s, 2H), 6.95 (br d, 1H), 7.13 - 7.64 (m, 7H), 7.72 (br d, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.37 - 8.54 (m, 2H).</p>
<b><u>Промежуточное соединение 386</u></b>	 <p><b>бензил-6-{{[10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.60</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 566 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.83 - 0.90 (m, 2H),</p>

1.19 - 1.27 (m, 2H), 2.94 - 3.14 (m, 1H), 3.18 - 3.32 (m, 2H), 3.44 - 3.56 (m, 1H), 3.74 - 3.84 (m, 1H), 4.13 - 4.27 (m, 1H), 4.54 - 4.72 (m, 1H), 4.87 - 5.01 (m, 1H), 5.19 (br s, 2H), 6.99 (br d, 1H), 7.13 - 7.70 (m, 9H), 7.90 (d, 1H), 8.01 (br d, 1H), 8.14 (br d, 1H), 8.38 - 8.54 (m, 1H).
---

### Промежуточное соединение 387

бензил (6R)-5-оксо-6-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-1-карбоксилат



5

5-Хлор-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (87.0 мг, 239 мкмоль) суспендировали в ДМСО (0.95 мл). Добавляли гидрохлорид бензил (6R)-6-амино-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата (1:1) (107 мг, 358 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (125 мкл, 720 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 2 ч. Реакционной смеси давали охладиться и твёрдое вещество отфильтровывали, промывали ДМСО (2 x 0.5 мл) и два раза водой. Вещество сушили в вакууме при 50 °С с получением 67.5 мг (48%) указанного в заголовке продукта, который использовали без дополнительной очистки на следующей стадии. Фильтрат очищали с помощью ВЭЖХ с получением 23 мг (16%) указанного в заголовке продукта.

15

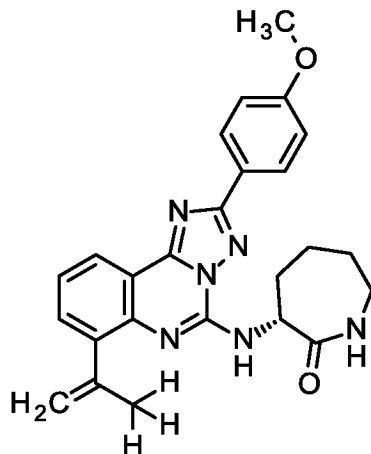
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.47$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 592 [M+H]^+$   
 $[\alpha]_D^{20}$ :  $-83.2^\circ$  ( $c = 1.00$ , ДМСО)

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.91 - 3.11 (m, 1H), 3.11 - 3.32 (m, 2H и сигнал воды), 3.45 - 3.56 (m, 1H), 4.12 - 4.30 (m, 1H), 4.63 - 4.81 (m, 1H),

4.87 - 4.99 (m, 1H), 5.22 (br s, 2H), 7.13 - 7.53 (m, 6H), 7.59 - 7.69 (m, 3H), 7.69 - 7.90 (m, 3H), 8.29 (br d, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.41 - 8.56 (m, 1H).

**Промежуточное соединение 388**

(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(проп-1-ен-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

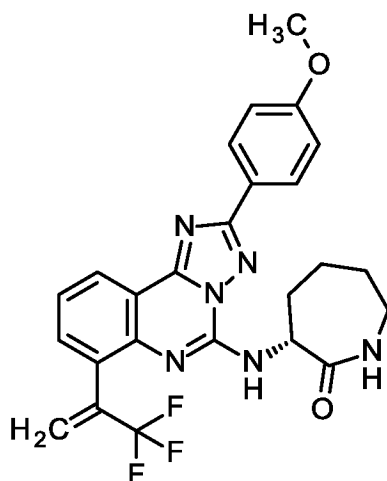


(3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (100 мг, 208 мкмоль) и XPhosPd G4 (89.4 мг, 104 мкмоль) растворяли в 1,4-диоксане (5.0 мл), добавляли водн. раствор Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (270 мкл, 2.0 М, 540 мкмоль), и смесь дегазировали путем барботирования аргона в течение 5 минут. После дегазирования добавляли 4,4,5,5-тетраметил-2-(проп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан (69.8 мг, 415 мкмоль) и реакционную пробирку герметизировали. Смесь перемешивали в течение 2 ч при 100°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и добавляли воду, и смесь экстрагировали с помощью EtOAc. Органический слой сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 34.2 мг (чистота 95 %, выход 35 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup>  
<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.21 - 1.40 (m, 2H), 1.49 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.97 - 2.14 (m, 2H), 3.19 (br s, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.70 - 4.88 (m, 1H), 5.20 (s, 1H), 5.30 (s, 1H), 7.14 (d, 2H), 7.36 - 7.44 (m, 1H), 7.57 - 7.76 (m, 1H), 7.58 - 7.94 (m, 1H), 8.14 - 8.27 (m, 4H).

**Промежуточное соединение 389**

(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

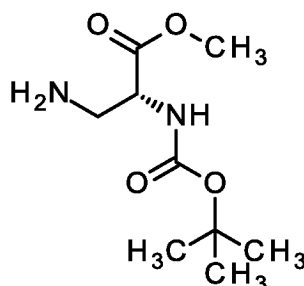


(3R)-3-([7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (20.0 мг, 41.5 мкмоль) и Xphos Pd G4 (1.79 мг, 2.08 мкмоль) солюбилизировали в 1,4-диоксане (1.0 мл) и добавляли водн. раствор  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (54 мкл, 2.0 М, 110 мкмоль). Смесь дегазировали путем барботирования аргона в течение 5 минут. После дегазирования добавляли 4,4,5,5-тетраметил-2-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан (18 мкл, 83 мкмоль), и реакционную пробирку герметизировали. Смесь перемешивали в течение 18 ч при 100°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и добавляли воду. Смесь экстрагировали с помощью EtOAc и объединенный органический слой сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении с получением 29 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.48$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 497$   $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 15 Промежуточное соединение 390

метил 3-амино-N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланинат



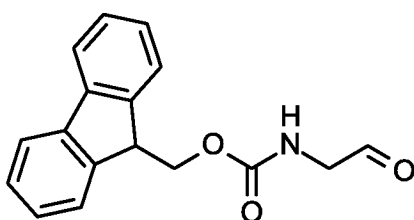
К раствору 3-амино-N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланина (220 г, 1.08 моль, 1.00 экв.) в MeOH (3.60 л) и ДХМ (360 мл), охлажденному до 10°C, в атмосфере азота по каплям добавляли диазометил(триметил)силан (2.0 М в *n*-

гексане, 583 мл, 1.08 экв.) при 10-20°C. Смесь перемешивали при 10-20°C в течение 20 ч и концентрировали при пониженном давлении при 25°C. К остатку добавляли МТВЕ и перемешивали в течение 30 мин, фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении при 25°C с получением 290 г (чистота 70 %, выход 43 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [м.д.] = 5.45-5.64 (m, 1H), 4.12-4.22 (m, 1H), 3.64 (s, 3H), 2.93 (d, J = 4.4 Гц, 2H), 1.33 (s, 9H).

### Промежуточное соединение 391

9H-флуорен-9-илметил (2-оксоэтил)карбамат

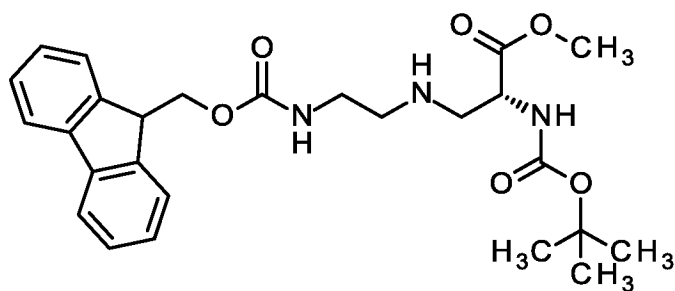


Смесь 9H-флуорен-9-илметил (2-гидроксиэтил)карбамата (200 г, 706 ммоль, 1.00 экв.) и 2-йодоксибензойной кислоты (260 г, 929 ммоль, 1.32 экв.) в этилацетате (2.00 л) перемешивали при 75-78°C в атмосфере азота. Добавляли ДМСО (110 г, 1.41 моль, 110 мл, 2.00 экв.), и смесь перемешивали при 75-78°C в течение 15 ч. Реакционную смесь охлаждали до 10-20°C и добавляли этилацетат (4.00 л). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин, фильтровали и фильтрат промывали раствором тиосульфата натрия (10%), насыщ. раствором гидрокарбоната натрия и соляным раствором. Органический слой сушили и концентрировали при пониженном давлении. Остаток растирали с МТВЕ, фильтровали и твердое вещество сушили при пониженном давлении с получением 683 г (выход 86 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [м.д.] = 9.66 (s, 1H), 7.78 (d, J = 7.6 Гц, 2H), 7.61 (d, J = 7.6 Гц, 2H), 7.42 (t, J = 7.6 Гц, 2H), 7.33 (t, J = 7.6 Гц, 2H), 5.48 (s, 1H), 4.44 (d, J = 7.2 Гц, 2H), 4.24 (t, J = 6.8 Гц, 1H), 4.15 (d, J = 5.2 Гц, 2H).

### Промежуточное соединение 392

метил N-(*трет*-бутоксикарбонил)-3-[(2-{(9H-флуорен-9-илметокси)карбонил}амино)этил]амино]-D-аланинат

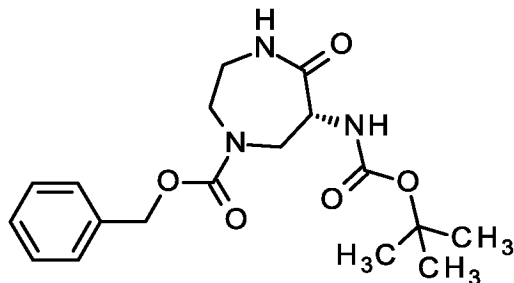


К смеси 9H-флуорен-9-илметил (2-оксоэтил)карбамата (310 г, 1.10 моль, 1.00 экв.) и метил 3-амино-N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланината (434 г, 1.37 моль, 1.24 экв.) в ДХМ (3.10 л), охлажденной до 5°C, добавляли триметоксиметан (352 г, 3.31 моль, 363 мл, 3.01 экв.) при 5-15°C, и смесь перемешивали в течение 1 ч при 5-15°C. К смеси в атмосфере азота добавляли триацетоксиборогидрид натрия (350 г, 1.65 моль, 1.50 экв.), и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при 5-15°C. К смеси добавляли насыщ. раствор гидрокарбоната натрия и перемешивали в течение 1 ч. Водную фазу экстрагировали этилацетатом и органическую фазу сушили и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 297 г (выход 55 %) целевого соединения.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ [м.д.] = 7.76 (d, J = 7.2 Гц, 2H), 7.60 (d, J = 7.2 Гц, 2H), 7.40 (t, J = 7.2 Гц, 2H), 7.31 (t, J = 7.2 Гц, 2H), 5.43 (d, J = 6.8 Гц, 1H), 5.29 (s, 1H), 4.32-4.52 (m, 3H), 4.22 (t, J = 6.4 Гц, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.20-3.32 (m, 1H), 3.03-3.12 (m, 1H), 2.91-3.01 (m, 2H), 2.66-2.85 (m, 2H), 1.45 (s, 9H).

#### Промежуточное соединение 394

бензил (6R)-6-[(*трет*-бутоксикарбонил)амино]-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат



20

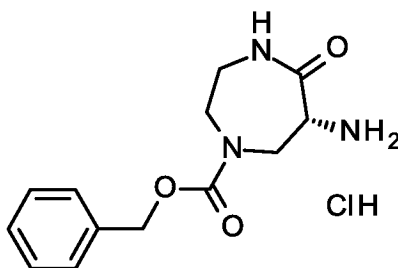
Смесь метил 3-{[(бензилокси)карбонил](2-{[(9H-флуорен-9-илметокси)карбонил]амино}этил)амино}-N-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланината (300 г, 486 ммоль, 1.00 экв.) и пиперидина (331 г, 3.89 моль, 384 мл, 8.00 экв.) в ДМФА (3.00 л) перемешивали при 15-20°C в течение 39 ч.

Реакционную смесь выливали в воду и 3 раза экстрагировали этилацетатом, объединенные органические фазы промывали 2 раза соляным раствором, сушили и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 127 г (чистота 95 %, выход 68 %) целевого соединения.

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.29-7.62 (m, 5H), 6.59 (s, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.18-4.62 (m, 3H), 3.22-3.52 (m, 2H), 2.84- 3.05 (m, 2H), 1.49 (s, 9H).

#### Промежуточное соединение 395

гидрохлорид бензил (6R)-6-амино-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата (1:1)

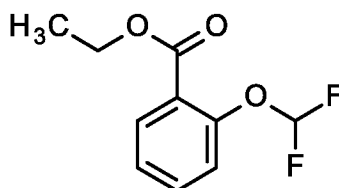


К смеси бензил (6R)-6-[(*tert*-бутоксикарбонил)амино]-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата (127 г, 349 ммоль, 1.00 экв.) в диоксане (500 мл) добавляли хлороводород (4.0 М в диоксане, 437 мл, 5.00 экв.) при 15-25°C, и смесь перемешивали при 15-25°C в течение 21 ч. К реакционной смеси добавляли МТВЕ, затем смесь перемешивали в течение 15 мин, фильтровали и твердое вещество сушили при пониженном давлении с получением 103.06 г (чистота 100%, выход 98 %) целевого соединения.

$^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 8.45 (s, 4H), 7.25-7.51 (m, 5H), 5.14 (s, 2H), 4.25 (d,  $J = 12.0$  Гц, 2H), 4.10 (d,  $J = 12.8$  Гц, 1H), 3.36-3.45 (m, 1H), 3.10-3.29 (m, 2H), 2.82-3.07 (br s, 1 H).

#### Промежуточное соединение 396

этил 2-(дифторметокси)бензоат



К 2-(дифторметокси)бензойной кислоте (100 мг, 532 мкмоль) в атмосфере аргона по каплям добавляли тионилдихлорид (160 мкл, 2.2 ммоль), затем



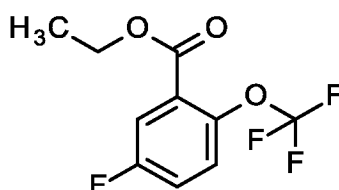
добавляли ДХМ (0.5 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при к.т. Смесь охлаждали до 0 °С и по каплям добавляли этанол (880 мкл). Смесь перемешивали в течение 30 мин при 0 °С, в течение 1 ч при нагревании с обратным холодильником и в течение ночи при к.т. Смесь концентрировали при  
 5 пониженном давлении с получением 95.0 мг (выход 83 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.17$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 217 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.30 (t, 3H), 4.30 (q, 2H), 7.18 (t, 1H), 7.32 (dd, 1H), 7.40 (td, 1H), 7.66 (ddd, 1H), 7.83 (dd, 1H).

10 **Промежуточное соединение 397**

этил 5-фтор-2-(трифторметокси)бензоат

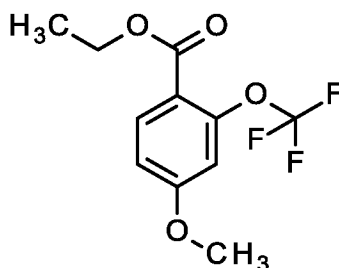


5-Фтор-2-(трифторметокси)бензойную кислоту (661 мг, 2.95 ммоль) солюбилизировали в этаноле (6.6 мл) в атмосфере аргона, охлаждали до 0 °С, по  
 15 каплям добавляли тионилдихлорид (1.2 мл, 17 ммоль), и смесь перемешивали в течение 6 ч при нагревании с обратным холодильником. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 660 мг (выход 89 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.30 (t, 3H), 4.33 (q, 2H), 7.58 - 7.66  
 20 (m, 2H), 7.75 (ddd, 1H).

**Промежуточное соединение 398**

этил 4-метокси-2-(трифторметокси)бензоат



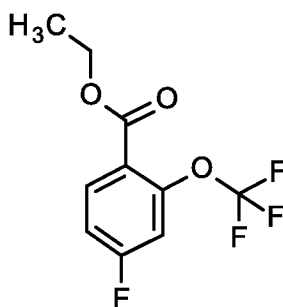
4-Метокси-2-(трифторметокси)бензойную кислоту (100 мг, 423 мкмоль) солюбилизировали в этаноле (950 мкл) в атмосфере аргона, охлаждали до 0 °С, по каплям добавляли тионилдихлорид (180 мкл, 2.4 ммоль), и смесь

перемешивали в течение 6 ч при нагревании с обратным холодильником. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 110 мг (чистота 99 %, выход 97 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

- 5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.29 (t, 3H), 3.87 (s, 3H), 4.28 (q, 2H), 7.00 - 7.03 (m, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.94 (d, 1H).

**Промежуточное соединение 399**

этил 4-фтор-2-(трифторметокси)бензоат

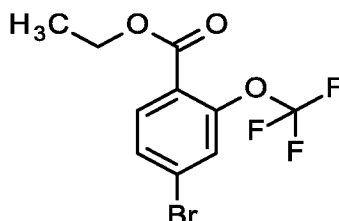


- 10 К 4-фтор-2-(трифторметокси)бензойной кислоте (900 мг, 4.02 ммоль) в атмосфере аргона по каплям добавляли тионилдихлорид (1.7 мл, 23 ммоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 15 мин при к.т. Смесь охлаждали до 0°C и по каплям добавляли этанол (9.0 мл). Смесь перемешивали в течение 2 ч при 80 °С. Смесь упаривали, разбавляли насыщ. раствором гидрокарбоната
- 15 натрия и три раза экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические слои промывали водой, сушили и концентрировали при пониженном давлении с получением 1.08 г целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

- 20  $^1\text{H}$ -ЯМР (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.31 (t, 3H), 4.32 (q, 2H), 7.46 (ddd, 1H), 7.53 - 7.56 (m, 1H), 8.04 (dd, 1H).

**Промежуточное соединение 400**

этил 4-бром-2-(трифторметокси)бензоат



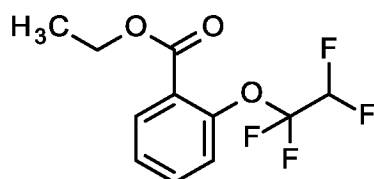
- 25 4-Бром-2-(трифторметокси)бензойную кислоту (900 мг, 3.16 ммоль) солюбилизировали в этаноле (7.1 мл) в атмосфере аргона, охлаждали до 0 °С, по

каплям добавляли тионилдихлорид (1.3 мл, 18 ммоль), и смесь перемешивали в течение 2 ч при нагревании с обратным холодильником и в течение ночи при к.т. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 1.14 г целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.30 (t, 3H), 4.32 (q, 2H), 7.81 (dd, 1H), 7.83 - 7.84 (m, 1H), 7.89 (d, 1H).

**Промежуточное соединение 403**

этил 2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)бензоат



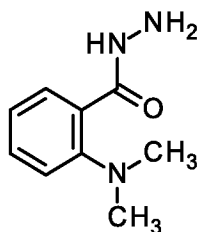
10 2-(1,1,2,2-Тетрафторэтокси)бензойную кислоту (500 мг, 2.10 ммоль) растворяли в этаноле (10 мл) в атмосфере аргона и охлаждали до 0 °С. По каплям добавляли тионилдихлорид (0.873 мл, 12 ммоль), и смесь перемешивали в течение 5 мин при 0 °С, в течение 6 ч при нагревании с обратным  
15 пониженном давлении с получением 544 мг (выход 97%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.27$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 267$  [M+H] $^+$

20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.29 (t, 3H), 4.30 (q, 2H), 6.77 (tt, 1H), 7.42 - 7.46 (m, 1H), 7.50 (td, 1H), 7.71 (ddd, 1H), 7.87 (dd, 1H).

**Промежуточное соединение 404**

2-(диметиламино)бензогидразид



25 Метил 2-(диметиламино)бензоат (1.00 г, 5.58 ммоль) солубилизировали в пропан-1-оле (12 мл), добавляли гидразингидрат (2.0 мл, 42 ммоль), и смесь перемешивали в течение 48 ч при 100 °С. Смесь концентрировали при

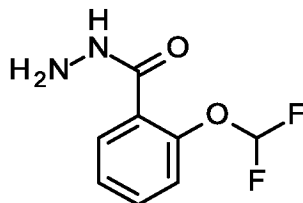
пониженном давлении с получением 1.00 г (чистота 94 %, выход 94 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.69$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 180 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.70 (s, 6H), 4.48 (br s, 2H), 6.97 (td, 1H), 7.08 (dd, 1H), 7.34 (ddd, 1H), 7.46 (dd, 1H), 9.78 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 405**

2-(дифторметокси)бензогидразид



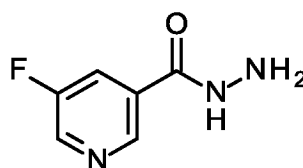
10 Этил 2-(дифторметокси)бензоат (488 мг, 2.26 ммоль) солюбилизировали в этаноле (4.9 мл), добавляли гидразингидрат (550 мкл, 11 ммоль), и смесь перемешивали в течение 20 ч при 90 °С. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 480 мг (чистота 90 %, выход 95 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.60$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 203 [M+H]^+$

15  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.50 (br s, 2H), 7.16 (t, 1H), 7.21 - 7.25 (m, 1H), 7.30 (td, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.51 (ddd, 1H), 9.45 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 406**

5-фторпиридин-3-карбогидразид

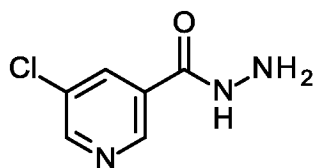


20 Метил 5-фторпиридин-3-карбоксилат (400 мг, 2.58 ммоль) солюбилизировали в метаноле (6.0 мл), добавляли гидразингидрат (630 мкл, 13 ммоль), и смесь перемешивали в течение 4 ч при 60 °С. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 395 мг (чистота 100 %, выход 99 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

25  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.62 (br s, 2H), 8.04 (ddd, 1H), 8.73 (d, 1H), 8.85 (t, 1H), 10.06 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 407**

## 5-хлорпиридин-3-карбогидразид



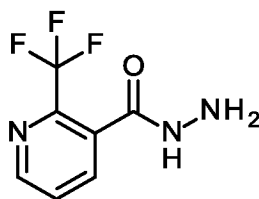
Этил 5-хлорпиридин-3-карбоксилат (770 мг, 4.15 ммоль) солюбилизировали в пропан-1-оле (12 мл), добавляли гидразингидрат (1.5 мл, 31 ммоль), и смесь перемешивали в течение 48 ч при 100 °С. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 705 мг (чистота 98 %, выход 97 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.48$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 172 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.63 (br s, 2H), 8.25 (dd, 1H), 8.77 (d, 1H), 8.91 (d, 1H), 10.06 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 408**

## 2-(трифторметил)пиридин-3-карбогидразид

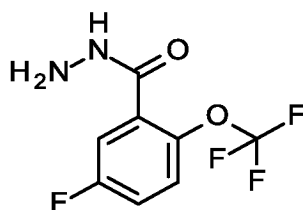


Этил 2-(трифторметил)пиридин-3-карбоксилат (1.90 г, 8.67 ммоль) солюбилизировали в пропан-1-оле (15 мл), добавляли гидразингидрат (3.2 мл, 65 ммоль), и смесь перемешивали в течение 48 ч при 100 °С. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 705 мг (чистота 98 %, выход 97 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.58 (br s, 2H), 7.77 (dd, 1H), 7.96 (dd, 1H), 8.80 (dd, 1H), 9.72 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 409**

## 5-фтор-2-(трифторметокси)бензогидразид

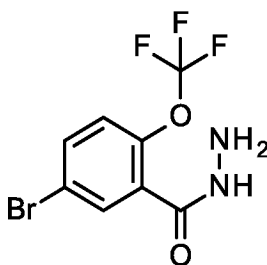


Этил 5-фтор-2-(трифторметокси)бензоат (100 мг, 397 мкмоль) солюбилизировали в этаноле (870 мкл), добавляли гидразингидрат (96 мкл, 2.0 ммоль), и смесь перемешивали в течение 20 ч при 90 °С. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 95.0 мг (чистота 88 %, выход 89 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 4.54 (br s, 2H), 7.38 (dd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.48 - 7.54 (m, 1H), 9.68 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 410

5-бром-2-(трифторметокси)бензогидразид



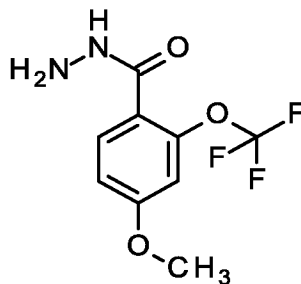
Этил 5-бром-2-(трифторметокси)бензоат (900 мг, 2.87 ммоль) солюбилизировали в метаноле (16 мл), добавляли гидразингидрат (1.4 мл, 29 ммоль), и смесь перемешивали в течение 90 мин в микроволновой печи при 140 °С. Реакционную смесь упаривали. Остаток распределяли между насыщ. раствором хлорида аммония и EtOAc. Водную фазу три раза экстрагировали с помощью EtOAc и объединенные органические фазы промывали водой, сушили и концентрировали при пониженном давлении с получением 770 мг (выход 90 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.86 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 4.54 (br s, 2H), 7.42 (ddd, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 9.69 (br s, 1H).

#### Промежуточное соединение 411

4-метокси-2-(трифторметокси)бензогидразид

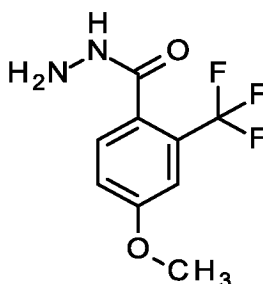


Этил 4-метокси-2-(трифторметокси)бензоат (455 мг, 1.72 ммоль) солюбилизировали в этаноле (9.1 мл), добавляли гидразингидрат (1.3 мл, 26 ммоль), и смесь перемешивали в течение 88 ч при 90 °С. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 455 мг (чистота 83 %, выход 88 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.82 (s, 3H), 4.45 (br s, 2H), 6.92 - 6.95 (m, 1H), 7.03 (dd, 1H), 7.49 (d, 1H), 9.46 (br s, 1H).

#### Промежуточное соединение 412

4-метокси-2-(трифторметил)бензогидразид



10

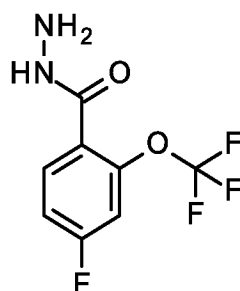
Метил 4-метокси-2-(трифторметил)бензоат (400 мг, 1.71 ммоль) солюбилизировали в этаноле (3.7 мл), добавляли гидразингидрат (830 мкл, 17 ммоль), и смесь перемешивали в течение 92 ч при 90 °С. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 408 мг (чистота 66 %, выход 67 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

15

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.70$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 235$   $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### Промежуточное соединение 413

4-фтор-2-(трифторметокси)бензогидразид



20

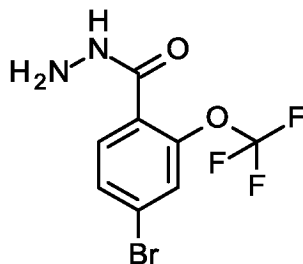
Этил 4-фтор-2-(трифторметокси)бензоат (350 мг, 1.39 ммоль) солюбилизировали в 2-метилбутан-2-оле (6.1 мл, 56 ммоль), добавляли гидразингидрат (680 мкл, 14 ммоль), и смесь перемешивали в течение 24 ч при 80 °С. Смесь концентрировали при пониженном давлении. Добавляли насыщ. раствор хлорида аммония, и смесь три раза экстрагировали с помощью EtOAc.

Объединенные органические фазы промывали соляным раствором, сушили и концентрировали при пониженном давлении с получением 287 мг (выход 87 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.36 (s, 2H), 6.69 - 6.74 (m, 2H),  
5 7.70 (d, 1H), 7.96 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 414

4-бром-2-(трифторметокси)бензогидразид

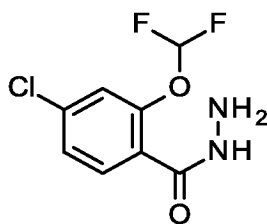


Этил 4-бром-2-(трифторметокси)бензоат (1.14 г, чистота 87 %, 3.17 ммоль)  
10 солюбилизировали в этаноле (6.9 мл), добавляли гидразингидрат (770 мкл, 16 ммоль), и смесь перемешивали в течение 20 ч при 90 °С. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 1.09 г (чистота 65 %, выход 75 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.53 (br s, 2H), 7.48 (d, 1H), 7.68 -  
15 7.73 (m, 2H), 9.65 (br s, 1H).

#### Промежуточное соединение 415

4-хлор-2-(дифторметокси)бензогидразид



Метил 4-хлор-2-(дифторметокси)бензоат (500 мг, 2.11 ммоль)  
20 солюбилизировали в метаноле (9.0 мл), добавляли гидразингидрат (510 мкл, 11 ммоль), и смесь перемешивали в течение 90 мин в микроволновой печи при 140 °С. Реакционную смесь упаривали. Остаток распределяли между насыщ. раствором хлорида аммония и EtOAc. Водную фазу три раза экстрагировали с помощью EtOAc и объединенные органические фазы промывали соляным  
25 раствором, сушили и концентрировали при пониженном давлении с получением



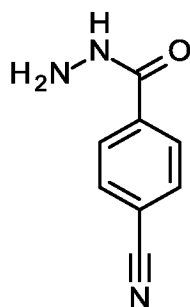
467 мг (выход 93 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 0.76$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 237 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.55 (br s, 2H), 7.26 (t, 1H), 7.35 -  
5 7.37 (m, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.49 (d, 1H), 9.49 (br s, 1H).

#### Промежуточное соединение 418

4-цианобензогидразид

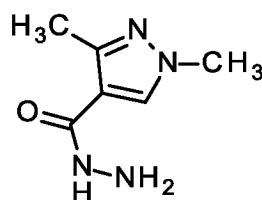


10 Этил 4-цианобензоат (1.50 г, 8.56 ммоль) солюбилизировали в этаноле (19 мл), добавляли гидразингидрат (2.1 мл, 43 ммоль), и смесь перемешивали в течение 3 ч при 90 °С. Смесь фильтровали, промывали EtOH и твердое вещество сушили при пониженном давлении с получением 1.13 г (выход 82 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.62 (br s, 2H), 7.92 - 7.99 (m, 4H),  
15 10.05 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 419

1,3-диметил-1H-пиразол-4-карбогидразид



20 Этил 1,3-диметил-1H-пиразол-4-карбоксилат (2.00 г, 11.9 ммоль) солюбилизировали в этаноле (15 мл), добавляли гидразингидрат (4.8 мл, чистота 60 %, 59 ммоль), и смесь перемешивали в течение 21 дня при 110 °С. После охлаждения до комнатной температуры добавляли насыщенный водный раствор хлорида аммония и этилацетат. После отделения органической фазы водную фазу два раза экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические фазы  
25 промывали соляным раствором, сушили над сульфатом натрия, фильтровали

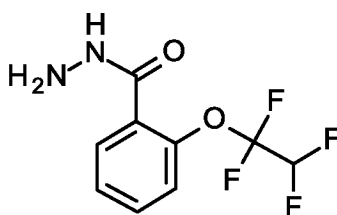
через гидрофобную фильтровальную бумагу для разделения фаз и концентрировали в вакууме. После сушки получали 330 мг (чистота 80 %, выход 14 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.51$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 155$   $[M+H]^+$

5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.29 (s, 3H), 3.34 (s, 1H), 3.74 (s, 3H, перекрывается с сигналом воды), 4.27 (br s, 2H), 7.97 (s, 1H), 9.06 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 420

2-(1,1,2,2-тетрафторэтоксид)бензогидразид



10 Этил 2-(1,1,2,2-тетрафторэтоксид)бензоат (539 мг, 2.02 ммоль) растворяли в этаноле (4.8 мл), добавляли гидразингидрат (990 мкл, 20 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при нагревании с обратным холодильником в течение 23 ч. Реакционной смеси давали охладиться и концентрировали при пониженном давлении. Остаток обрабатывали два раза дихлорметаном и концентрировали

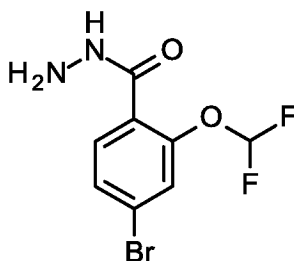
15 при пониженном давлении с получением 516 мг (чистота 92 %, выход 93 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.76$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 253$   $[M+H]^+$

20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.45 (br s, 2H), 6.69 (tt, 1H), 7.36 (dd, 1H), 7.41 (td, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.55 (ddd, 1H), 9.48 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 421

4-бром-2-(дифторметокси)бензогидразид



25 Метил 4-бром-2-(дифторметокси)бензоат (445 мг, 1.58 ммоль) растворяли в метаноле (4.4 мл), добавляли гидразингидрат (770 мкл, 16 ммоль), и реакционную смесь перемешивали при нагревании с обратным холодильником в

течение 4 ч. Реакционной смеси давали охладиться и концентрировали при пониженном давлении. Остаток обрабатывали три раза дихлорметаном и концентрировали при пониженном давлении с получением 460 мг (чистота 93 %, выход 96 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без

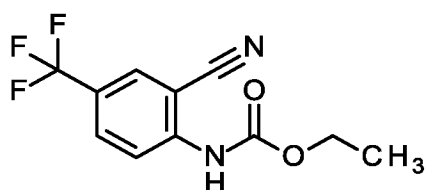
5 дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.81$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 281 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.52 (br s, 2H), 7.26 (t, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.47 - 7.49 (m, 1H), 7.53 (dd, 1H), 9.49 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 422**

10 этил [2-циано-4-(трифторметил)фенил]карбамат



2-Амино-5-(трифторметил)бензонитрил (300 мг, 1.61 ммоль) перемешивали в этилхлорформиате (6.4 мл) в течение 8 ч с обратным холодильником. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 410 мг (чистота 100

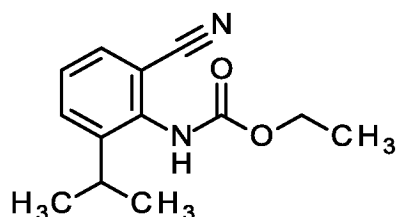
15 %, выход 99 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.15$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 257 [M-H]^-$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 (t, 3H), 4.19 (q, 2H), 7.81 (d, 1H), 8.03 (dd, 1H), 8.29 (d, 1H), 10.14 (s, 1H).

20 **Промежуточное соединение 423**

этил [2-циано-6-(пропан-2-ил)фенил]карбамат



Этил (2-бром-6-цианофенил)карбамат (1.00 г, 3.72 ммоль), гидроксид лития (712 мг, 29.7 ммоль) и гексафторфосфат (4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин-каппа $^2\text{N}^1, \text{N}^1$ )(бис{3,5-дифтор-2-[5-(трифторметил)пиридин-2-ил-каппаN]фенил-каппаC $^1$ })иридия(1+) (83.4 мг, 74.3 мкмоль) растворяли в реакционной пробирке

25 в (трифторметил)бензоле (70 мл). В отдельной пробирке соединение 1,2-

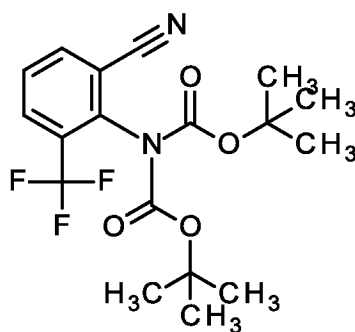
диметоксиэтан - дихлорникель (1:1) (40.8 мг, 186 мкмоль) и 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин (49.9 мг, 186 мкмоль) перемешивали в N,N-диметилацетамиде (25 мл, 270 ммоль) в течение 5 мин. В закупоренную реакционную пробирку загружали раствор катализатора. Смесь дегазировали путем барботирования аргона в течение 15 мин. Затем добавляли 2-бромпропан (2.4 мл, 26 ммоль) и 1,1,1,3,3,3-гексаметил-2-(триметилсилил)трисилан (1.1 мл, 3.7 ммоль). Содержимое пробирки перемешивали на водяной бане и освещали двумя 40 Вт аквариумными лампами Kessil LED (A160WE tuna blue) в течение 24 ч. Смесь разбавляли водой и три раза экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические слои сушили и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 530 мг (чистота 98 %, выход 60 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.06$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 233 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.14 (d, 6H), 1.17 - 1.30 (m, 3H), 3.12 - 3.23 (m, 1H), 4.06 - 4.17 (m, 2H), 7.42 - 7.47 (m, 1H), 7.68 (d, 2H), 9.38 (br m, 1H).

#### **Промежуточное соединение 424**

ди-*трет*-бутил [2-циано-6-(трифторметил)фенил]-2-имидодикарбонат

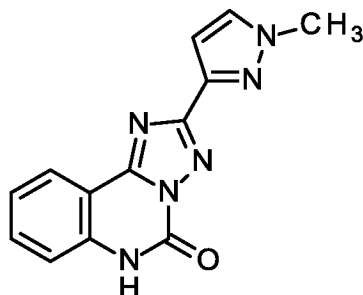


К раствору 2-амино-3-(трифторметил)бензонитрила (2.00 г, 10.7 ммоль) в диоксане (48 мл) добавляли N,N-диизопропилэтиламин (4.7 мл, 27 ммоль; CAS-RN:[7087-68-5]), 4-(N,N-диметиламино)пиридин (4.7 мл, 27 ммоль; CAS-RN:[7087-68-5]) и ди-*трет*-бутил дикарбонат (6.2 мл, 27 ммоль; CAS-RN:[24424-99-5]). Эту реакционную смесь перемешивали в течение 90 ч при комнатной температуре и затем концентрировали в вакууме. Полученный в результате остаток очищали с помощью хроматографической системы Biotage (50 г  $\text{SiO}_2$  колонка SNAP Ultra, гексан / 0 – 80% этилацетат) с получением 3.89 г (выход 56%) указанного в заголовке целевого соединения.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.33 (s, 18H), 7.85 (t, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.34 (dd, 1H).

**Промежуточное соединение 425**

2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



5

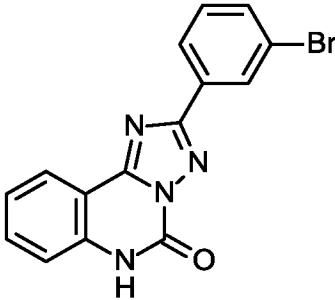
Метил (2-цианофенил)карбамат (503 мг, 2.86 ммоль) и 1-метил-1H-пиразол-3-карбогидразид (400 мг, 2.86 ммоль) перемешивали в ДМФА (10 мл) при 120 °С в течение 20 ч. К смеси добавляли воду, фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 630 мг (выход 83%) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

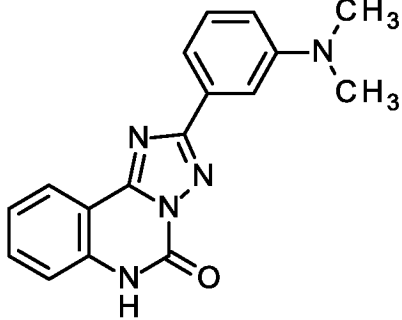
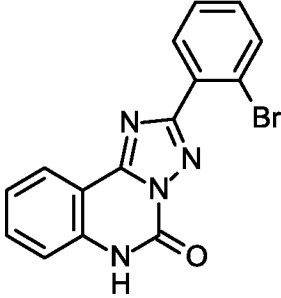
10

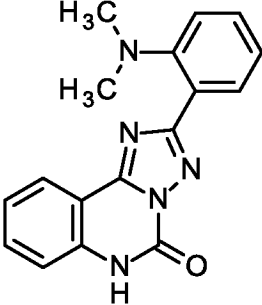
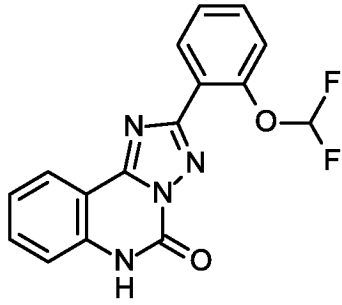
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.48$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 267$  [M+H] $^+$

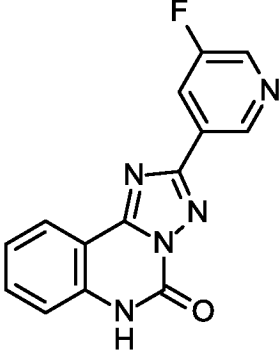
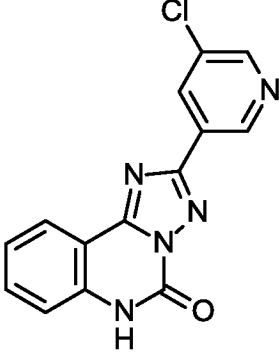
15

Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с промежуточным соединением 425:

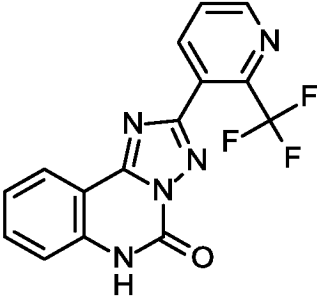
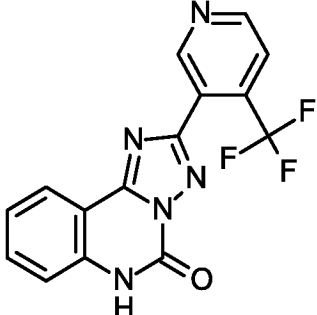
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<b><u>Промежуточное соединение 426</u></b>	 <p>2-(3-бромфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.76</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 341</math> [M+H]<math>^+</math></p>

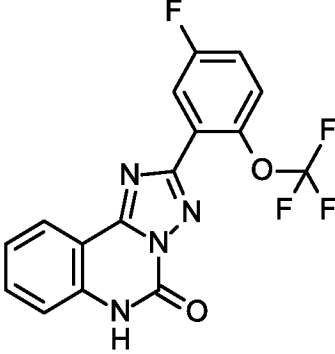
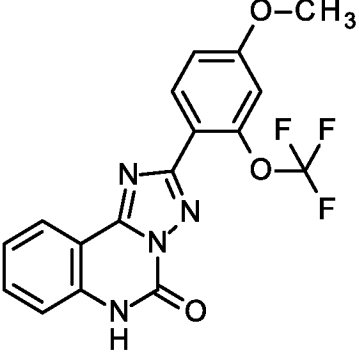
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 7.39 - 7.48 (m, 2H), 7.56 (t, 1H), 7.70 - 7.79 (m, 2H), 8.24 (t, 2H), 8.34 (s, 1H), 12.38 (br s, 1H).
<u>Промежуточное соединение 427</u>	 <p><b>2-[3-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 306 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.01 (s, 6H), 6.88 - 6.94 (m, 1H), 7.34 - 7.47 (m, 3H), 7.52 - 7.56 (m, 2H), 7.69 - 7.74 (m, 1H), 8.24 (dd, 1H), 12.32 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 428</u>	 <p><b>2-(2-бромфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.04 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.39 - 7.52 (m, 3H), 7.58 (td, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.92 (dd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 12.42 (br s, 1H).</p>

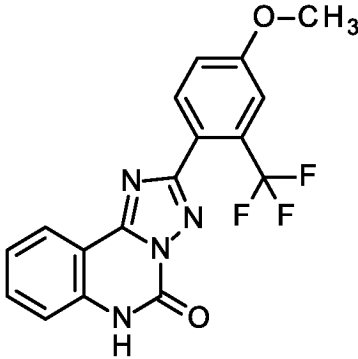
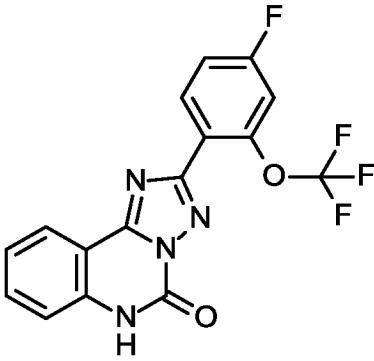
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 429</u>	 <p><b>2-[2-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.67 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 306 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.66 (s, 6H), 7.00 (td, 1H), 7.11 (d, 1H), 7.38 - 7.43 (m, 2H), 7.46 (d, 1H), 7.67 (dd, 1H), 7.71 (ddd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 12.33 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 430</u>	 <p><b>2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.73 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 329 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.28 (t, 1H), 7.38 - 7.51 (m, 4H), 7.60 - 7.66 (m, 1H), 7.70 - 7.75 (m, 1H), 8.15 (dd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 12.42 (brs, 1H).</p>

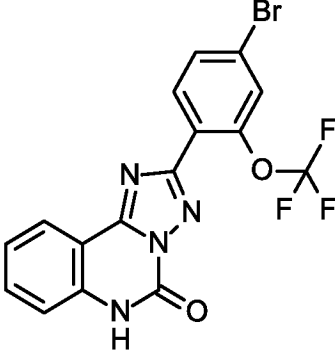
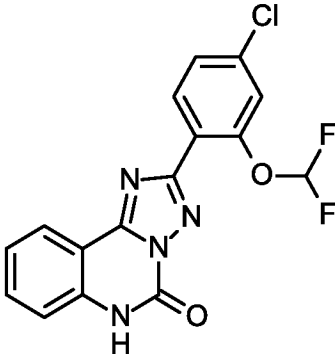
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 431</u>	 <p><b>2-(5-фторпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.61</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 282 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.41 - 7.49 (m, 2H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.36 (ddd, 1H), 8.78 (d, 1H), 9.25 (t, 1H), 12.45 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 432</u>	 <p><b>2-(5-хлорпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.62</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 298 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.41 - 7.48 (m, 2H), 7.74 (ddd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.56 (t, 1H), 8.83 (d, 1H), 9.30 (d, 1H), 12.45 (br s, 1H).</p>

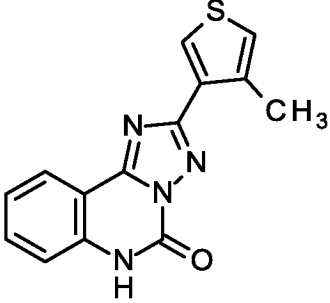
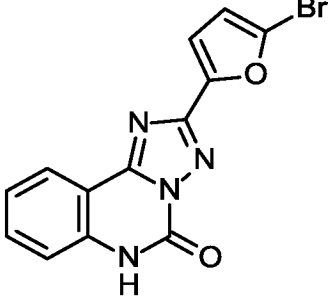


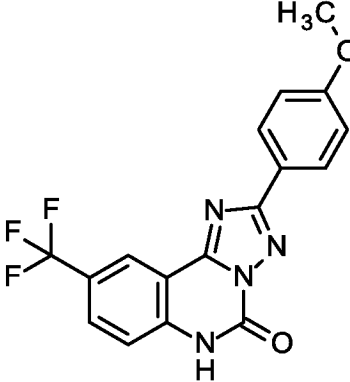
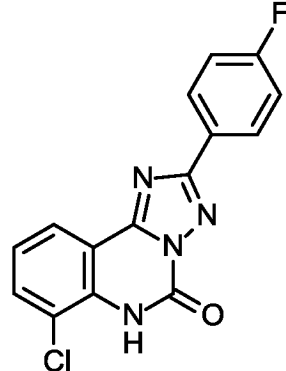
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 433</u>	 <p><b>2-[2-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.57 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 332 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.41 - 7.46 (m, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 7.94 (dd, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.43 (dd, 1H), 8.95 (dd, 1H), 12.51 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 434</u>	 <p><b>2-[4-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.60 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 332 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.40 - 7.45 (m, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 8.01 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 9.05 (d, 1H), 9.23 (s, 1H).</p>

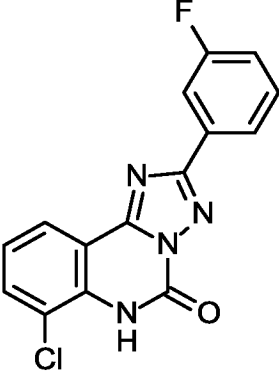
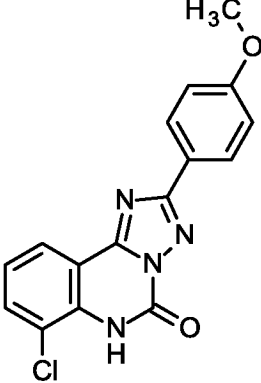
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 435</u>	 <p><b>2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.79</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 365 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.41 - 7.49 (m, 2H), 7.54 - 7.61 (m, 1H), 7.66 - 7.76 (m, 2H), 8.04 (dd, 1H), 8.20 (d, 1H), 12.45 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 436</u>	 <p><b>2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.81</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 377 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.90 (s, 3H), 7.08 - 7.12 (m, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 2H), 7.72 (ddd, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.23 (d, 1H), 12.37 (br s, 1H).</p>

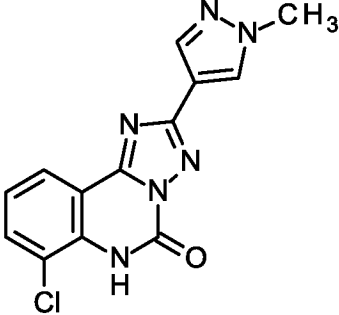
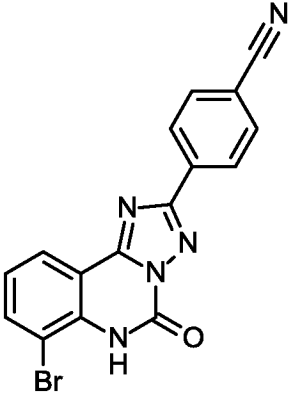
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 437</u>	 <p><b>2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.74 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.93 (s, 3H), 7.38 - 7.44 (m, 3H), 7.46 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.17 (dd, 1H), 12.34 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 438</u>	 <p><b>2-[4-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.81 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 365 [M+H]<sup>+</sup></p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 439</u>	 <p><b>2-[4-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.91</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 425 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.40 - 7.48 (m, 2H), 7.73 (ddd, 1H), 7.86 - 7.90 (m, 2H), 8.18 - 8.21 (m, 1H), 8.25 (d, 1H), 12.43 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 440</u>	 <p><b>2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 363 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.37 (t, 1H), 7.40 - 7.48 (m, 2H), 7.54 (d, 1H), 7.58 (dd, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 8.17 - 8.22 (m, 2H), 12.41 (br s, 1H).</p>

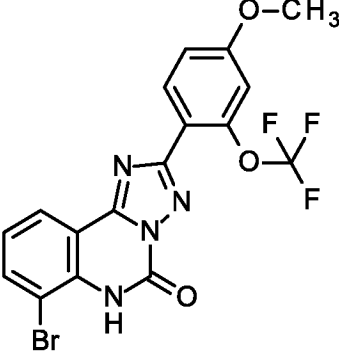
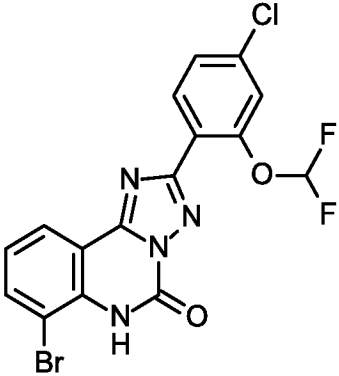
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 442</u>	 <p><b>2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.07 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 283 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.60 (d, 3H), 7.36 - 7.38 (m, 1H), 7.41 (ddd, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.71 (ddd, 1H), 8.20 (ddd, 1H), 8.27 (d, 1H), 12.32 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 443</u>	 <p><b>2-(5-бромфуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.60 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 331 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 6.87 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.38 - 7.49 (m, 2H), 7.68 - 7.77 (m, 1H), 8.19 (dd, 1H), 12.38 (br s, 1H).</p>

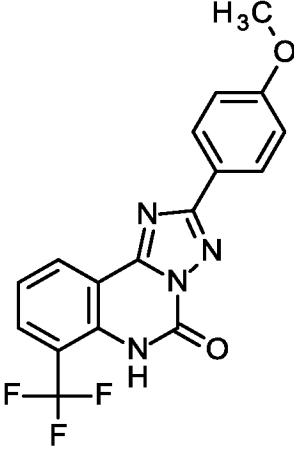
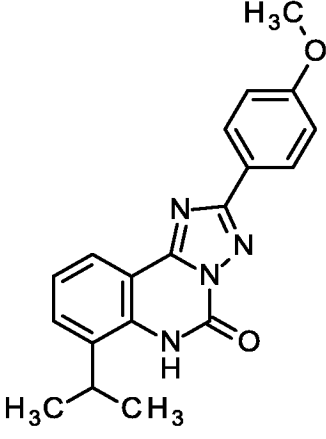
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 444</u>	 <p><b>2-(4-метоксифенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.77 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 359 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.61 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.14 - 8.21 (m, 2H), 8.43 (d, 1H), 12.64 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 445</u>	 <p><b>7-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.68 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 315 [M+H]<sup>+</sup></p>

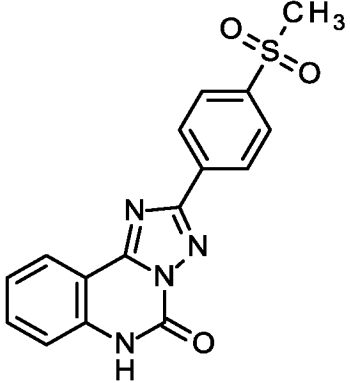
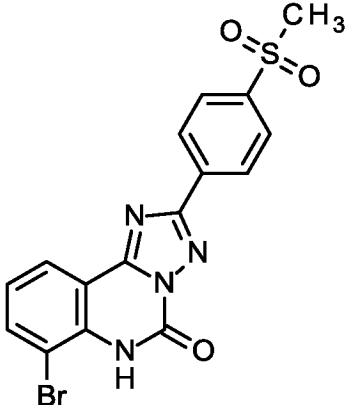
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 446</u>	 <p><b>7-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.68</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 315 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 447</u>	 <p><b>7-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.64</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 327 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.17 (m, 2H), 7.31 - 7.53 (m, 1H), 7.41 (t, 1H), 7.81 - 7.87 (m, 1H), 8.13 - 8.19 (m, 2H), 8.19 - 8.27 (m, 1H), 11.83 (s, 1H).</p>

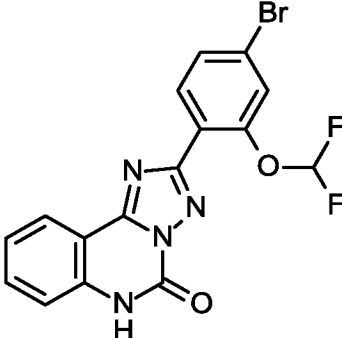
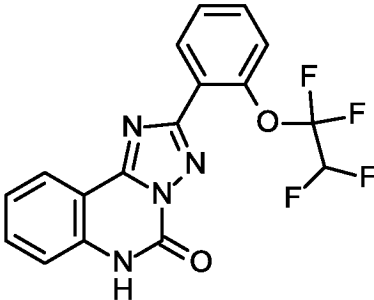
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 448</u>	 <p><b>7-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 301 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 449</u>	 <p><b>4-(7-бром-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.67 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 366 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.35 (t, 1H), 8.02 (dd, 1H), 8.06 (d, 2H), 8.27 (dd, 1H), 8.39 (d, 2H), 11.51 (br s, 1H).</p>



Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 450</u>	 <p><b>7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.76 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.90 (s, 3H), 7.10 (d, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.35 (t, 1H), 8.01 (dd, 1H), 8.20 - 8.25 (m, 2H), 11.44 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 451</u>	 <p><b>7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.82 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 441 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.35 (t, 1H), 7.38 (t,</p>

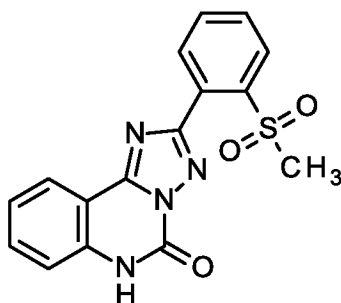
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 7.53 - 7.56 (m, 1H), 7.58 (dd, 1H), 8.02 (dd, 1H), 8.20 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 11.49 (br s, 1H).
<u>Промежуточное соединение 452</u>	 <p><b>2-(4-метоксифенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.72 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 359 [M-H]<sup>-</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 453</u>	 <p><b>2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.82 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup></p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 454</u>	 <p><b>2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.58 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 455</u>	 <p><b>7-бром-2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 0.64 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 419 [M]<sup>+</sup></p>

Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><b>Промежуточное соединение 456</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-[4-бром-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.81 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 407 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.37 (t, 1H), 7.40 - 7.49 (m, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.69 - 7.76 (m, 2H), 8.12 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 12.41 (s, 1H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 457</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.85 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.06 (tt, 1H), 7.42 - 7.46 (m, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.61 (td, 1H), 7.68 (td, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 12.45 (br s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 458**

## 2-[2-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



## Стадия 1:

Метил (2-цианофенил)карбамат (206 мг, 1.17 ммоль) и 2-  
 5 (метансульфонил)бензогидразид (300 мг, 1.40 ммоль) перемешивали в ДМФА  
 (8.0 мл) в течение 48 ч при 120 °С. Смесь охлаждали, выливали в воду,  
 концентрировали на роторном вакуумном испарителе, добавляли воду,  
 фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили при пониженном  
 давлении при 50 °С.

10 Небольшой образец очищали с помощью ВЭЖХ с получением 20 мг  
 чистого продукта.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.73 (s, 3H), 7.30 - 7.35 (m, 1H),  
 7.43 (d, 1H), 7.66 (ddd, 1H), 7.85 (ddd, 1H), 7.88 - 7.94 (m, 2H), 8.13 - 8.19 (m, 2H).

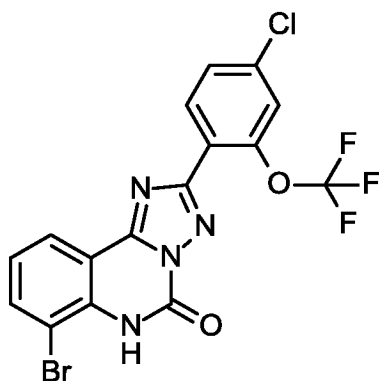
## Стадия 2:

15 Твердое вещество (смесь целевого и промежуточного соединений)  
 солюбилизировали в 1,2-дихлорэтано (3.0 мл), добавляли ТФУ (230 мкл, 2.9  
 ммоль), и смесь перемешивали в течение 7 ч при 60 °С. Добавляли ТФУ (230  
 мкл, 2.9 ммоль), и смесь перемешивали в течение 48 ч при 90 °С. Смесь  
 упаривали, разбавляли водой, фильтровали, промывали водой и твердое  
 20 вещество сушили при пониженном давлении при 45 °С с получением 128 мг  
 (чистота 95%, выход 61%) целевого соединения, которое использовали без  
 дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.57 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup>

**Промежуточное соединение 459**

25 7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-  
 с]хиназолин-5(6H)-он



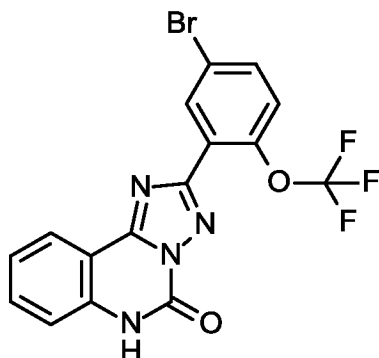
Метил (2-бром-6-цианофенил)карбамат (361 мг, 1.41 ммоль) и 4-хлор-2-(трифторметокси)бензогидразид (360 мг, 1.41 ммоль) перемешивали в ДМФА (8.0 мл) в течение 6 ч при 120 °С. Добавляли ТФУ (1.1 мл, 14 ммоль), и смесь перемешивали в течение 20 мин при 120 °С. К смеси добавляли воду, фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 470 мг (выход 72%) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.77$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 459$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.36 (t, 1H), 7.75 (dd, 1H), 7.78 (d, 1H), 8.03 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.33 (d, 1H), 11.51 (br s, 1H).

#### Промежуточное соединение 460

2-[5-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



Метил (2-цианофенил)карбамат (236 мг, 1.34 ммоль) и 5-бром-2-(трифторметокси)бензогидразид (400 мг, 1.34 ммоль) перемешивали в ДМФА (8.0 мл) в течение 6 ч при 130 °С. Добавляли ТФУ (1.0 мл, 13 ммоль), и смесь перемешивали в течение 1 ч при 130 °С. К смеси добавляли воду, фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили при пониженном давлении при

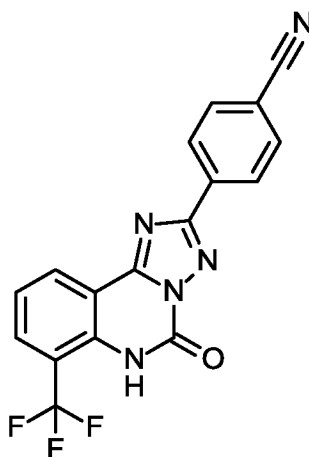
60 °С с получением 537 мг (выход 94%) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.86$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 425 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.41 - 7.48 (m, 2H), 7.59 (ddd, 1H),  
5 7.74 (ddd, 1H), 7.91 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.42 (d, 1H), 12.45 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 461

4-[5-оксо-7-(трифторметил)-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил]бензонитрил

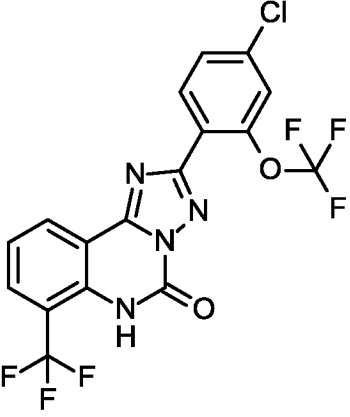
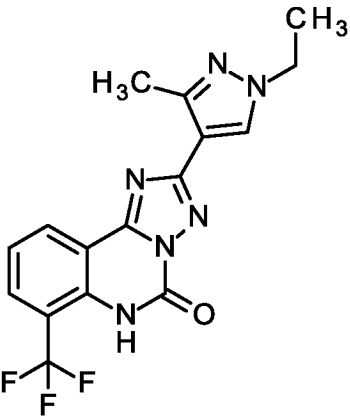


10 Метил [2-циано-6-(трифторметил)фенил]карбамат (350 мг, 1.43 ммоль) и 4-цианобензогидразид (231 мг, 1.43 ммоль) перемешивали в ДМФА (15 мл) при 120°С в течение 20 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и затем к смеси добавляли воду, фильтровали, промывали водой и твердое  
15 вещество сушили при пониженном давлении при 50°С с получением 332 мг сырого вещества, которое перемешивали в уксусной кислоте (2 мл) при 90°С в течение 20 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду, фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили при пониженном давлении с получением 281 мг (выход 52%) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

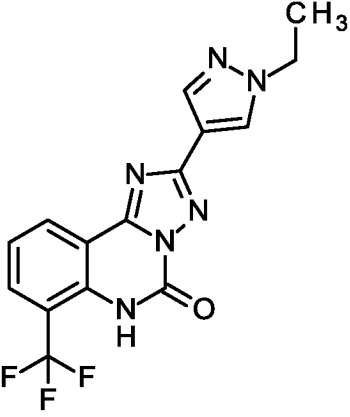
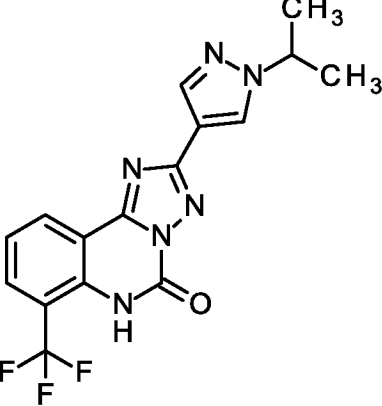
20 ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.14$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 356 [M+H]^+$

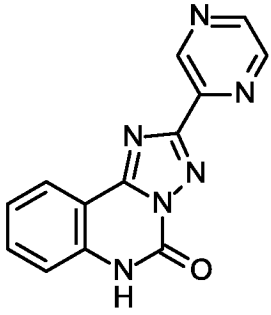
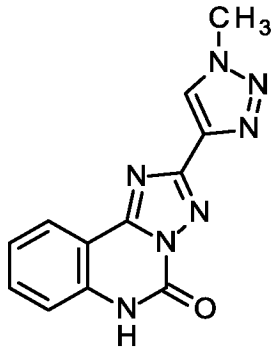
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.60 (t, 1H), 8.06 (d, 2H), 8.11 (br d, 1H), 8.39 (d, 2H), 8.57 (d, 1H), 11.72 (br s, 1H).

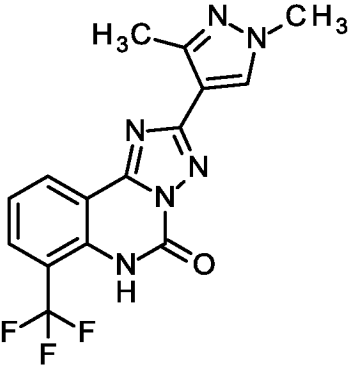
25 Следующие промежуточные соединения получали по методике, описанной для промежуточного соединения **461**:

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 462</u>	 <p><b>2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 449 [M+H]^+</math> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.60 (t, 1H), 7.74 - 7.80 (m, 2H), 8.10 (dd, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.51 (dd, 1H), 11.69 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 463</u>	 <p><b>2-(1-этил-3-метил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.02</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 363 [M+H]^+</math> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.41 (t, 3H), 2.54 (s, 3H), 4.16 (q, 2H), 7.56 (t, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.48</p>



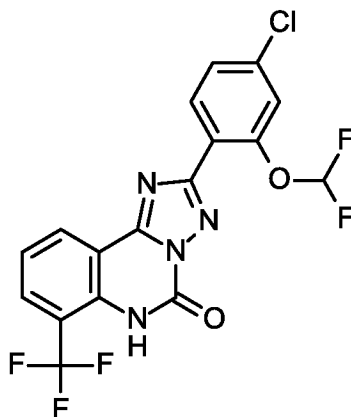
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	(dd, 1H), 11.53 (br s, 1H).
<u>Промежуточное соединение 464</u>	 <p><b>2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.95 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 349 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.44 (t, 3H), 4.25 (q, 2H), 7.56 (t, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.47 - 8.51 (m, 2H), 11.53 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 465</u>	 <p><b>2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.03 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.49 (d, 6H), 4.63 (spt,</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 7.57 (t, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.48 - 8.52 (m, 2H), 11.53 (br s, 1H).
<b>Промежуточное соединение 466</b>	 <p><b>2-(пиразин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 265 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.09 - 7.50 (m, 2H), 7.75 (ddd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.81 - 8.89 (m, 2H), 9.46 (d, 1H), 12.45 (br s, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 467</b>	 <p><b>2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 268 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 4.16 (s, 3H), 7.40 - 7.44 (m, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.79 (s, 1H), 12.36 (br s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 468</u>	 <p><b>2-(1,3-диметил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b>  ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.95 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 349 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.53 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 7.56 (t, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.48 (dd, 1H), 11.53 (br s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 469**

2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он



5

Ди-*трет*-бутил [2-циано-6-(трифторметил)фенил]-2-имидодикарбонат (200 мг, 518 мкмоль) и 4-хлор-2-(дифторметокси)бензогидразид (147 мг, 621 мкмоль) перемешивали в ДМФА (1.7 мл) при 120°C в течение 20 ч. Затем при 100°C

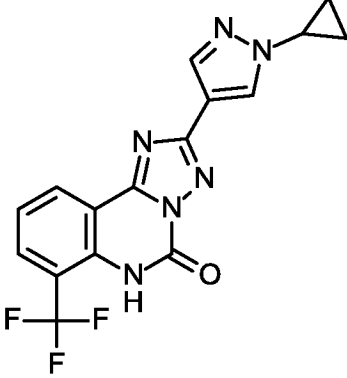
добавляли уксусную кислоту (2 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при этой температуре. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и добавляли к воде. После перемешивания в течение 10 минут, реакционную смесь фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 182 мг (выход 74%) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

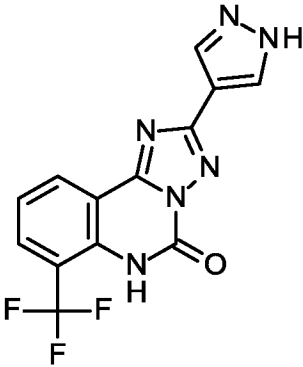
ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.33$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 431 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.39 (t, 1H), 7.54 - 7.62 (m, 3H), 8.10 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 8.50 - 8.56 (m, 1H), 11.68 (br s, 1H).

10

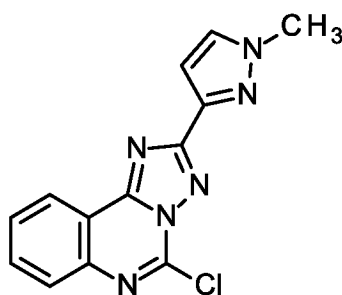
Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с промежуточным соединением **469**:

Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p>
<p><b>Промежуточное соединение 470</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.98</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 359 [M-H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.99 - 1.05 (m, 2H), 1.13 - 1.19 (m, 2H), 3.88 (tt, 1H), 7.56 (t, 1H), 8.03 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.47 - 8.52 (m, 2H), 11.54 (br s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 471</u>	 <p><b>2-(1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.82</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 319 [M-H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.56 (t, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.10 (br s, 1H), 8.45 (br s, 1H), 8.51 (dd, 1H), 11.53 (br s, 1H), 13.35 (br s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 472**

5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



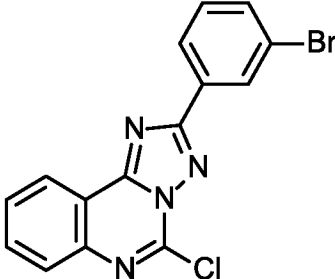
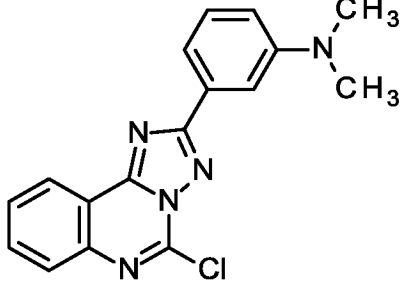
- 5      2-(1-Метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он (630 мг, 2.37 ммоль) суспендировали в оксихлориде фосфора (6.0 мл), осторожно добавляли DIPEA (4.1 мл, 24 ммоль), и смесь перемешивали в течение 3 ч при 110 °С. Смесь выливали на лед, перемешивали в течение 1 ч, фильтровали, промывали водой и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением

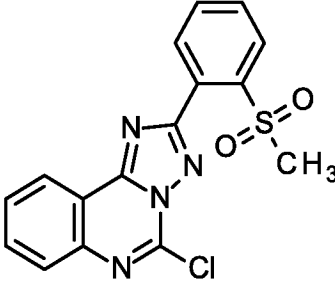
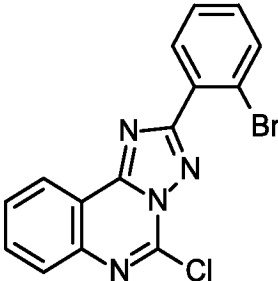
485 мг (чистота 100 %, выход 68 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

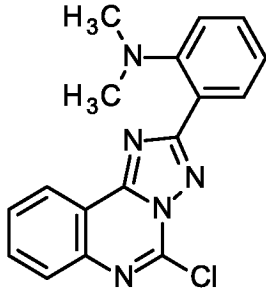
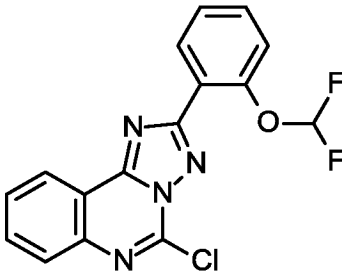
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.00$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 285 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.99 (s, 3H), 6.94 (d, 1H), 7.86 (ddd, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.94 - 8.00 (m, 1H), 8.01 - 8.06 (m, 1H), 8.50 (dd, 1H).

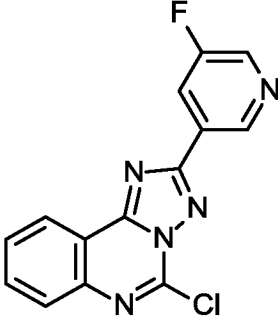
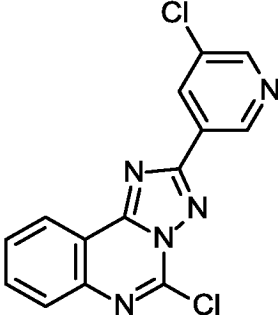
Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с промежуточным соединением **472**:

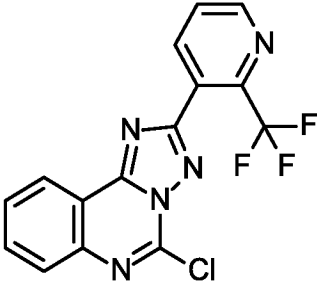
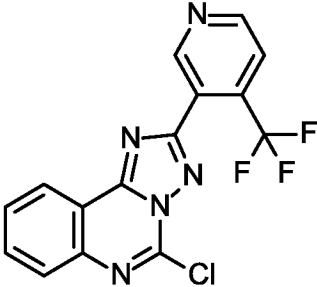
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<u>Промежуточное соединение 473</u>	 <p><b>2-(3-бромфенил)-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.56</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 359 [M+H]^+</math> <math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.59 (t, 1H), 7.80 - 7.84 (m, 1H), 7.86 - 7.91 (m, 1H), 8.00 (ddd, 1H), 8.04 - 8.08 (m, 1H), 8.30 (dt, 1H), 8.41 (t, 1H), 8.55 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 474</u>	 <p><b>3-(5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)-N,N-диметиланилин</b> ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.42</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z =</math></p>

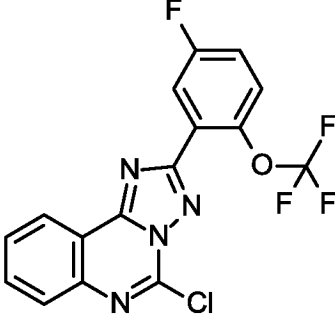
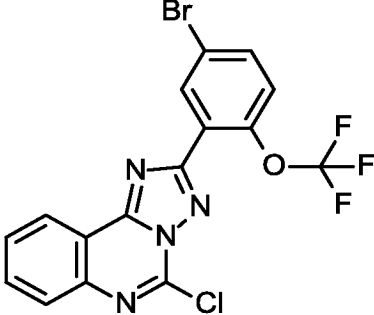
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	324 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 3.02 (s, 6H), 6.92 - 6.96 (m, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.58 - 7.63 (m, 2H), 7.86 (ddd, 1H), 7.95 - 8.00 (m, 1H), 8.03 - 8.06 (m, 1H), 8.54 (dd, 1H).
<u>Промежуточное соединение 475</u>	 <p data-bbox="451 965 1396 1055"><b>5-хлор-2-[2-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p data-bbox="451 1077 1396 1167">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 359 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="451 1189 1396 1335"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.74 (s, 3H), 7.89 - 7.94 (m, 2H), 7.95 - 7.97 (m, 2H), 8.01 - 8.06 (m, 1H), 8.09 - 8.13 (m, 1H), 8.20 - 8.23 (m, 1H), 8.53 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 476</u>	 <p data-bbox="451 1682 1396 1727"><b>2-(2-бромфенил)-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p data-bbox="451 1749 1396 1827">ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 359 [M+H]<sup>+</sup></p>

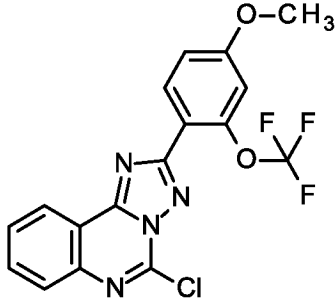
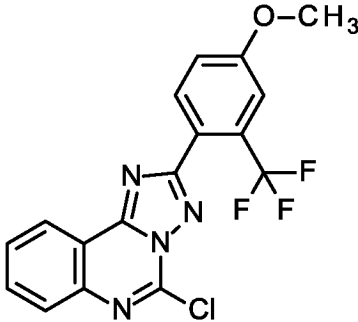
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 477</u>	 <p><b>2-(5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)-N,N-диметиланилин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 324 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.68 - 2.74 (m, 6H), 7.00 - 7.07 (m, 1H), 7.12 - 7.19 (m, 1H), 7.40 - 7.46 (m, 1H), 7.79 (br d, 1H), 7.83 - 7.89 (m, 1H), 7.99 (dd, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.51 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 478</u>	 <p><b>5-хлор-2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.30 (t, 1H), 7.42 - 7.46 (m, 1H), 7.52 (td, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 1H), 7.88 (ddd, 1H), 8.00 (ddd, 1H), 8.05 - 8.08 (m, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.51 (dd, 1H).</p>

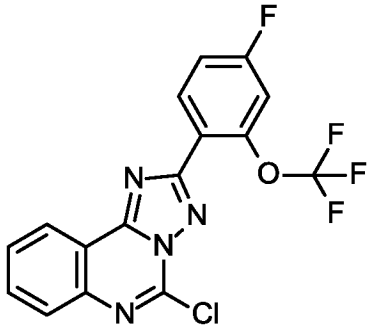
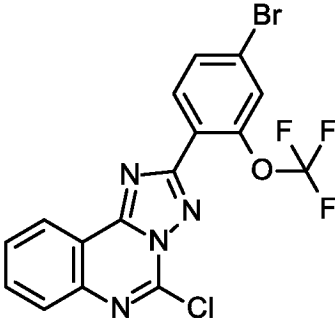


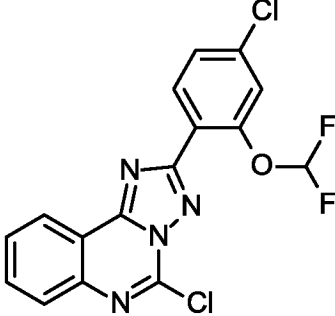
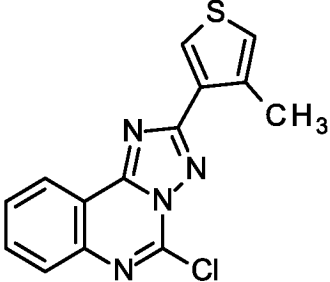
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 479</u>	 <p><b>5-хлор-2-(5-фторпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 300 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.90 (ddd, 1H), 8.01 (ddd, 1H), 8.06 - 8.09 (m, 1H), 8.44 (ddd, 1H), 8.55 (ddd, 1H), 8.83 (d, 1H), 9.31 (t, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 480</u>	 <p><b>5-хлор-2-(5-хлорпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 316 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.90 (ddd, 1H), 7.99 - 8.04 (m, 1H), 8.06 - 8.09 (m, 1H), 8.55 (ddd, 1H), 8.63 (ddd, 1H), 8.87 (d, 1H), 9.38 (d, 1H).</p>

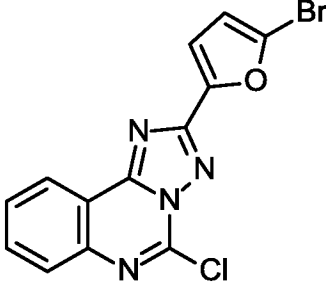
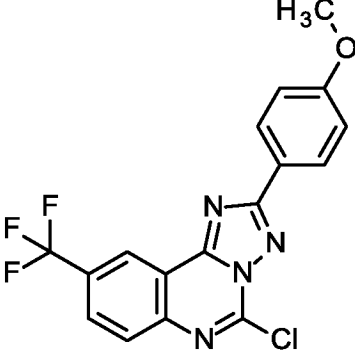
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 481</u>	 <p><b>5-хлор-2-[2-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 350 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.90 (ddd, 1H), 7.97 (dd, 1H), 8.00 - 8.05 (m, 1H), 8.08 - 8.11 (m, 1H), 8.48 - 8.53 (m, 2H), 8.98 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 482</u>	 <p><b>5-хлор-2-[4-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 350 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.90 (ddd, 1H), 8.00 - 8.07 (m, 2H), 8.09 (d, 1H), 8.52 (dd, 1H), 9.09 (d, 1H), 9.30 (s, 1H).</p>

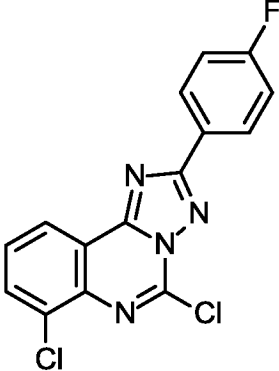
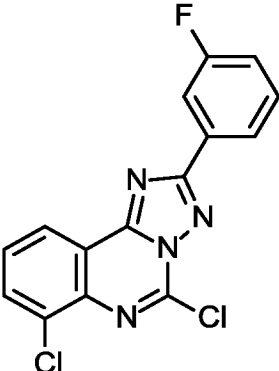
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 483</u>	 <p><b>5-хлор-2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.53 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 383 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.61 (ddd, 1H), 7.69 - 7.74 (m, 1H), 7.89 (ddd, 1H), 8.01 (ddd, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.51 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 484</u>	 <p><b>2-[5-бром-2-(трифторметокси)фенил]-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.64 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.61 - 7.65 (m, 1H), 7.89 (ddd, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.98 - 8.03 (m, 1H), 8.06 - 8.09 (m, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.53 - 8.55 (m, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 485</u>	 <p><b>5-хлор-2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 395 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.92 (s, 3H), 7.13 (dd, 1H), 7.26 (dd, 1H), 7.87 (ddd, 1H), 7.98 (ddd, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.49 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 486</u>	 <p><b>5-хлор-2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.42 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ [м.д.]: 1.196 (2.47), 1.211 (2.52), 1.241 (1.22), 1.257 (1.37), 2.326 (1.60), 2.669 (1.74), 3.398 (7.40), 3.882 (13.31), 3.917 (2.67), 3.948 (16.00), 3.983 (1.12), 7.284 (1.89), 7.302 (5.06), 7.383 (1.07), 7.442 (2.79), 7.462 (6.40), 7.859 (2.67), 7.878 (3.46), 7.897 (1.64), 7.980 (1.27), 7.999 (2.17), 8.019</p>

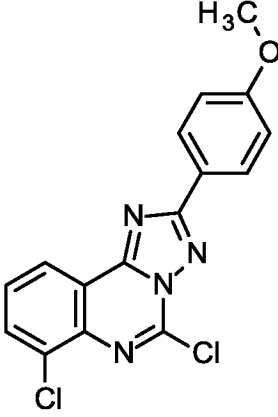
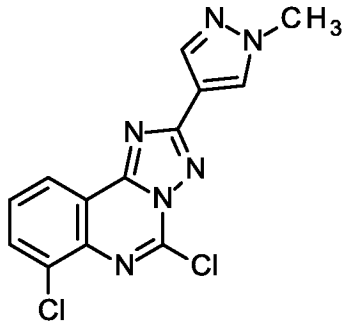
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	(3.12), 8.042 (2.34), 8.059 (3.02), 8.080 (1.77), 8.477 (2.09), 8.496 (1.92).
<u>Промежуточное соединение 487</u>	 <p><b>5-хлор-2-[4-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 383 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 488</u>	 <p><b>2-[4-бром-2-(трифторметокси)фенил]-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.63 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.86 - 7.94 (m, 3H), 7.98 - 8.03 (m, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H).</p>

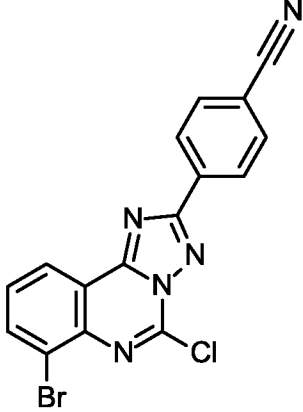
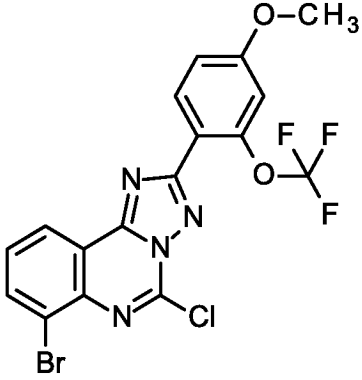
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 489</u>	 <p><b>5-хлор-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.45 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 381 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.39 (t, 1H), 7.56 - 7.59 (m, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.88 (ddd, 1H), 8.00 (ddd, 1H), 8.04 - 8.08 (m, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.50 (ddd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 491</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 301 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.65 (s, 3H), 7.42 (dd, 1H), 7.83 - 7.88 (m, 1H), 7.97 (ddd, 1H), 8.02 - 8.06 (m, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.49 (dd, 1H).</p>

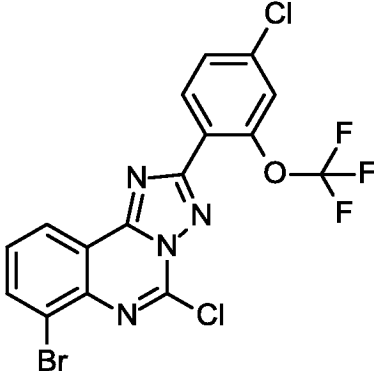
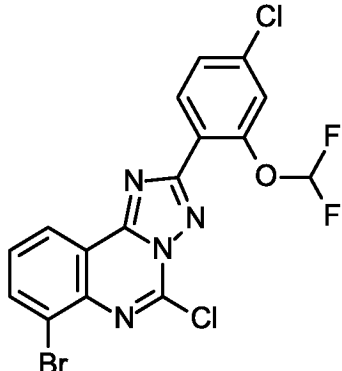
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 492</u>	 <p><b>2-(5-бромфуран-2-ил)-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 349 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 6.92 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.86 (ddd, 1H), 7.96 - 8.02 (m, 1H), 8.03 - 8.07 (m, 1H), 8.49 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 493</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.51 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.15 - 7.19 (m, 2H), 8.24 - 8.28 (m, 4H), 8.73 - 8.78 (m, 1H).</p>

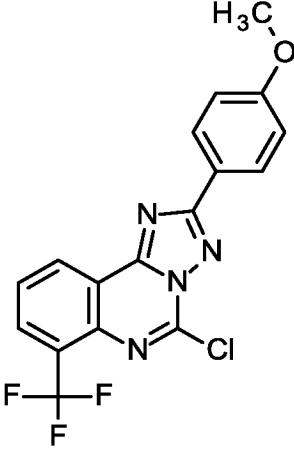
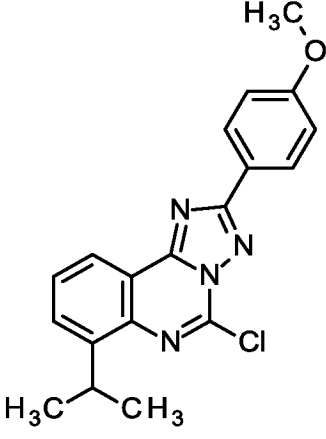
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 494</u>	 <p><b>5,7-дихлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b>  ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 333 [M+H]^+</math>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.42 - 7.49 (m, 2H), 7.84 (t, 1H), 8.15 (dd, 1H), 8.32 - 8.38 (m, 2H), 8.49 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 495</u>	 <p><b>5,7-дихлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b>  ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.48</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 333 [M+H]^+</math>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.44 - 7.50 (m, 1H), 7.68 (td, 1H), 7.85 (t, 1H), 7.97 - 8.03 (m, 1H), 8.13 - 8.18 (m, 2H), 8.50 (dd, 1H).</p>

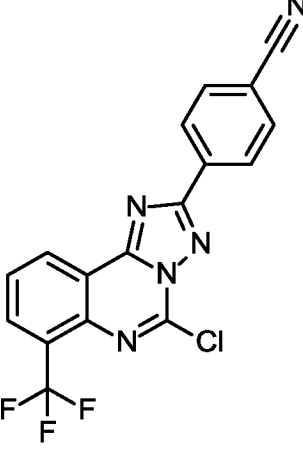
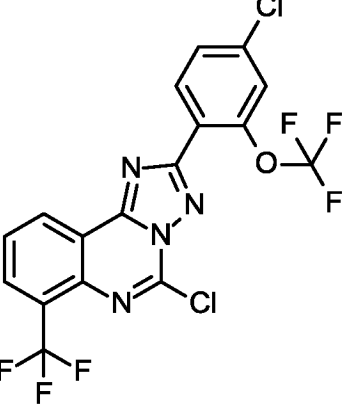


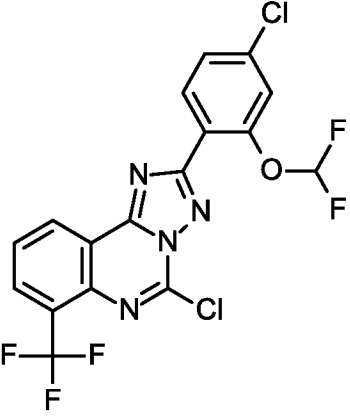
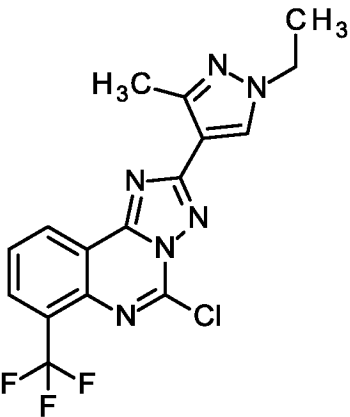
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 496</u>	 <p><b>5,7-дихлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 345 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.87 (s, 3H), 7.12 - 7.20 (m, 2H), 7.82 (t, 1H), 8.13 (dd, 1H), 8.20 - 8.28 (m, 2H), 8.47 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 497</u>	 <p><b>5,7-дихлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.08</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 319 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.96 (s, 3H), 7.81 (t, 1H), 8.09 - 8.14 (m, 2H), 8.42 (dd, 1H), 8.55 (s, 1H).</p>

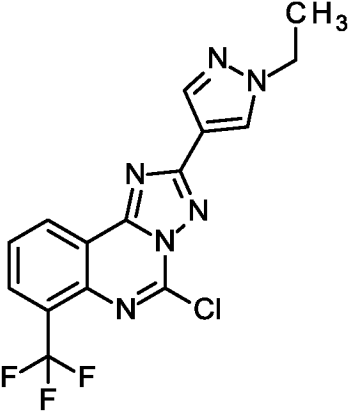
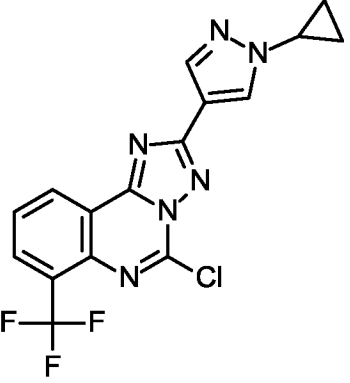
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 498</u>	 <p><b>4-(7-бром-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.41</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 386 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.78 (t, 1H), 8.07 - 8.11 (m, 2H), 8.33 (dd, 1H), 8.44 - 8.48 (m, 2H), 8.54 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 499</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.58</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 473 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.92 (s, 3H), 7.14 (br s, 1H), 7.26 (dd, 1H), 7.76 (br t, 1H), 8.31 (br d, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.49 (br d, 1H).</p>

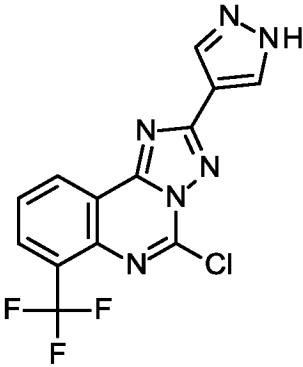
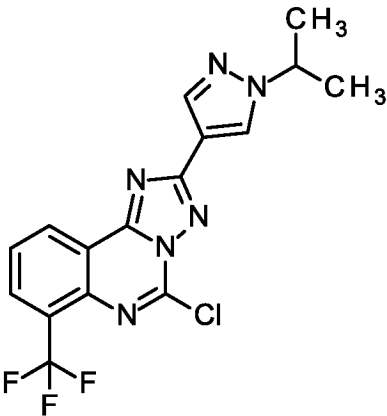
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 500</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.62 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 477 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.76 - 7.81 (m, 2H), 7.82 (d, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 501</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.41 (t, 1H), 7.57 - 7.60 (m, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.77 (t, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.51 (dd, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 502</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 503</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.63 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 353 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.34 (d, 6H), 3.86 (s, 3H), 4.00 - 4.12 (m, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.81 (t, 1H), 7.89 (dd, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 2H), 8.35 (dd, 1H).</p>

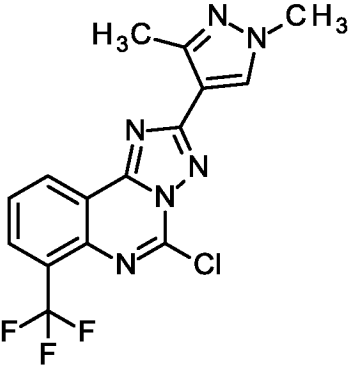
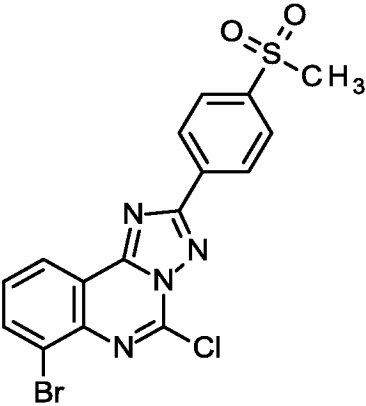
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 504</u>	 <p><b>4-[5-хлор-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил]бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 374 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.23 (br s, 1H), 2.52 - 2.56 (m, 1H), 3.47 (br s, 4H), 8.02 (t, 1H), 8.07 - 8.11 (m, 2H), 8.39 (dd, 1H), 8.44 - 8.49 (m, 2H), 8.82 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 505</u>	 <p><b>5-хлор-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.65 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.77 - 7.84 (m, 2H),</p>

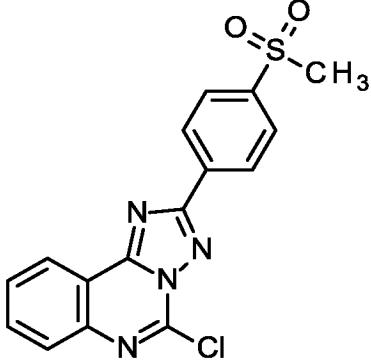
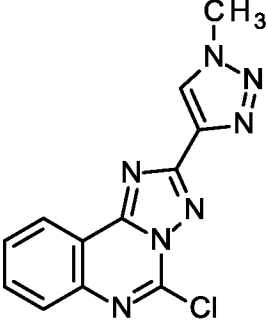
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	8.02 (t, 1H), 8.39 (dd, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.78 (dd, 1H).
<p><b>Промежуточное соединение 506</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.56 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 449 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.41 (t, 1H), 7.58 - 7.65 (m, 2H), 8.02 (t, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.39 (br d, 1H), 8.80 (dd, 1H).</p>
<p><b>Промежуточное соединение 507</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 381 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.42 (t, 3H), 2.59 (s, 3H), 4.17 (q, 2H), 7.97 (t, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.72</p>

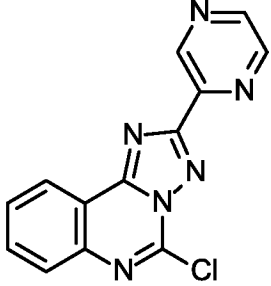
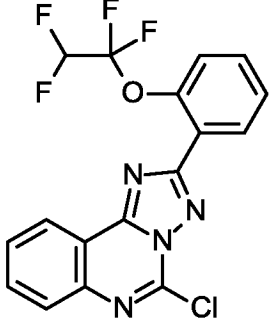
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	(dd, 1H).
<u>Промежуточное соединение 508</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 367 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.45 (t, 3H), 4.26 (q, 2H), 7.97 (t, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.74 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 509</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.00 - 1.06 (m, 2H),</p>

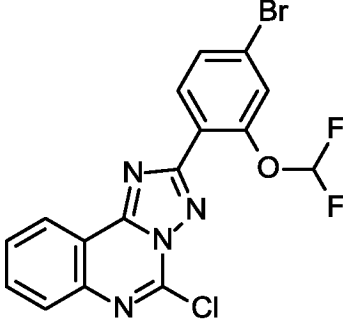
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1.16 - 1.21 (m, 2H), 3.90 (tt, 1H), 7.98 (t, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.73 (dd, 1H).
<u>Промежуточное соединение 510</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 337 [M-H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>, NH-сигнал не наблюдался): δ [м.д.] = 7.97 (t, 1H), 8.31 - 8.41 (m, 3H), 8.75 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 511</u>	 <p><b>5-хлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 381 [M-H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 4.65 (spt,</p>



Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 7.97 (t, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.74 (dd, 1H).
<u>Промежуточное соединение 512</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.26</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 367 [M+H]^+</math> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.59 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 7.97 (t, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.73 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 513</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (метод 2): <math>R_t = 1.24</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 437 [M]^+</math></p>

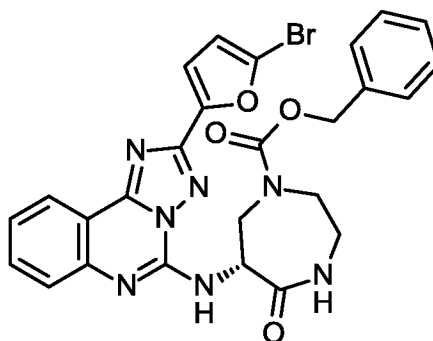
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 514</u>	 <p><b>5-хлор-2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (метод 2): <math>R_t = 1.13</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 359 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 515</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.88</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 286 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 4.18 (s, 3H), 7.85 - 7.91 (m, 1H), 7.99 (td, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.91 (s, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 516</u>	 <p><b>5-хлор-2-(пиразин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.96 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 283 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.91 (ddd, 1H), 7.99 - 8.04 (m, 1H), 8.07 - 8.10 (m, 1H), 8.57 (dd, 1H), 8.88 (d, 1H), 8.91 (dd, 1H), 9.54 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 517</u>	 <p><b>5-хлор-2-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 397 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 6.81 (tt, 1H), 7.59 (dd, 1H), 7.63 (td, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 7.89 (ddd, 1H), 8.00 (ddd, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 1H), 8.40 (dd, 1H), 8.54 (dd, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 518</u>	 <p><b>2-[4-бром-2-(дифторметокси)фенил]-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 425 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.40 (t, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.75 (dd, 1H), 7.86 - 7.92 (m, 1H), 7.97 - 8.03 (m, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.51 (d, 1H).</p>

### Промежуточное соединение 519

бензил (6R)-6-{[2-(5-бром-2-фурил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат



5

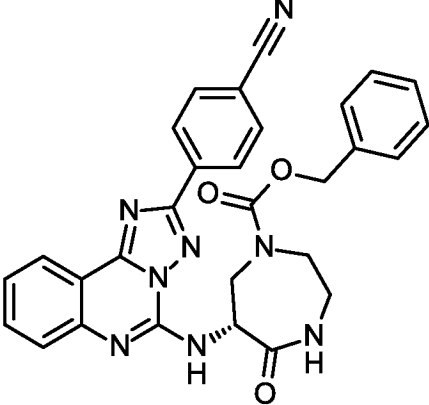
2-(5-Бромфуран-2-ил)-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (100 мг, 286 мкмоль), гидрохлорид бензил (6R)-6-амино-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата (94.3 мг, 315 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (200 мкл, 1.1 ммоль) перемешивали в ДМСО (2.0 мл) в течение 2 ч при 60 °С. К смеси добавляли

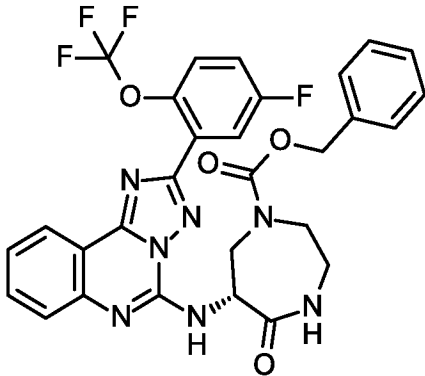
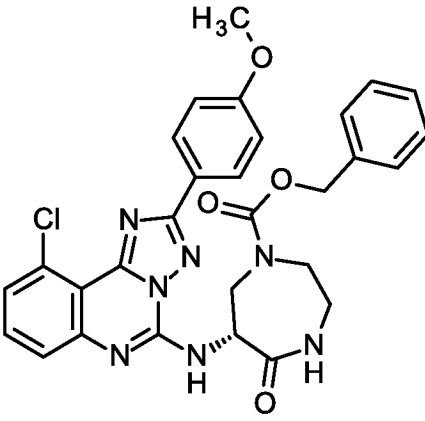
воду, фильтровали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 144 мг (чистота 97 %, выход 85 %) целевого соединения.

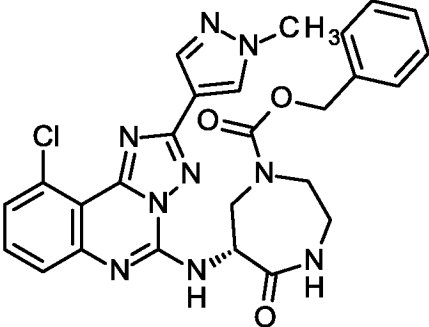
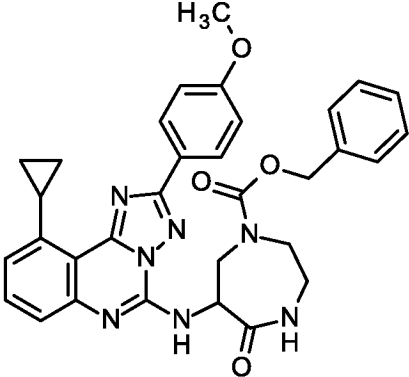
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.33$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 576 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.93 - 3.13 (m, 1H), 3.21 - 3.32 (m, 2H), 3.44 - 3.54 (m, 1H), 4.10 - 4.27 (m, 1H), 4.52 - 4.66 (m, 1H), 4.87 - 5.00 (m, 1H), 5.19 (s, 2H), 6.90 (d, 1H), 7.13 - 7.27 (m, 2H), 7.27 - 7.52 (m, 6H), 7.59 - 7.71 (m, 1H), 7.88 (br d, 1H), 8.27 (br d, 1H), 8.35 - 8.53 (m, 1H).

Следующие промежуточные соединения получали по методике, аналогичной описанной для промежуточного соединения **519** (в некоторых случаях для очистки использовали препаративную ВЭЖХ):

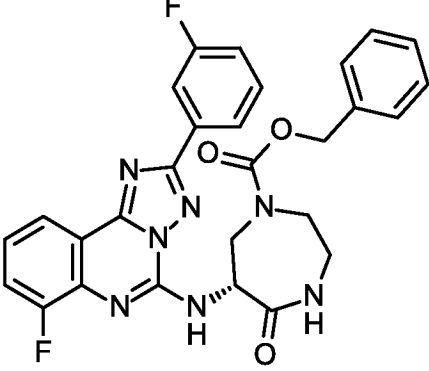
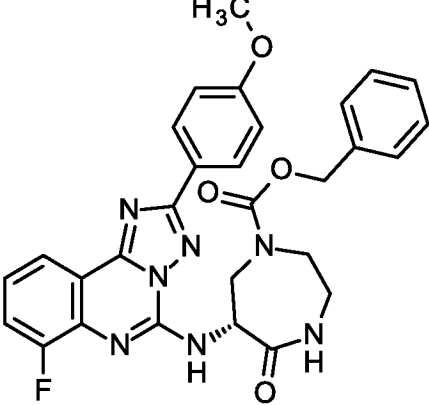
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре ИУРАС ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<u>Промежуточное соединение 521</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>бензил (6R)-6-([2-(4-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 533 [M+H]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.94 - 3.13 (m, 1H), 3.41 - 3.56 (m, 2H и сигнал воды), 4.12 - 4.28 (m, 1H), 4.56 - 4.70 (m, 1H), 4.95 (br s, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.19 (br s, 1.5H, ротамеры), 7.29 - 7.53 (m, 5H), 7.60 - 7.84 (m, 1.5H, ротамеры), 7.94 (br d, 1H), 8.08 (br d, 2H), 8.32 (br d, 1H), 8.39 - 8.55 (m, 3H).</p>

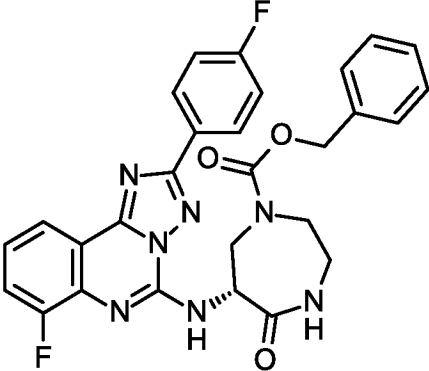
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 522</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-({2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 610 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.90 - 3.11 (m, 1H), 4.13 - 4.29 (m, 1H), 4.63 - 4.79 (m, 1H), 4.88 - 4.98 (m, 1H), 5.21 (br s, 2H), 7.11 - 7.92 (m, 11H), 8.14 (br d, 1H), 8.30 (br d, 1H), 8.37 - 8.56 (m, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 523</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-{{10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z =</p>

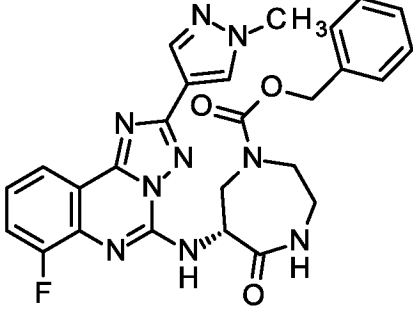
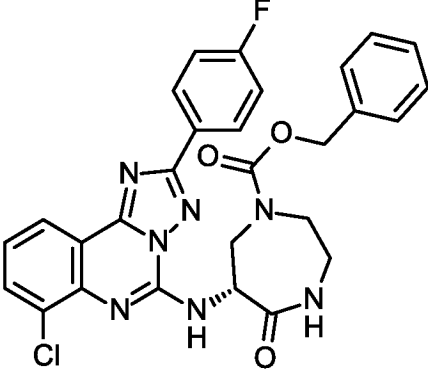
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	572 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.93 - 3.13 (m, 1H), 3.44 - 3.54 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.12 - 4.27 (m, 1H), 4.55 - 4.72 (m, 1H), 4.93 (br s, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.18 - 7.73 (m, 8H), 7.97 (d, 1H), 8.23 (br d, 2H), 8.46 (br d, 1H).
<b>Промежуточное соединение 524</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>бензил (6R)-6-{[10-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 546 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.92 - 3.11 (m, 1H), 3.12 - 3.32 (m, 2H), 3.44 - 3.54 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.12 - 4.27 (m, 1H), 4.55 - 4.73 (m, 1H), 4.87 - 4.98 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 7.14 - 7.74 (m, 8H), 7.86 (br d, 1H), 8.05 (s, 1H), 8.42 - 8.55 (m, 2H).</p>
<b>Промежуточное соединение 525</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

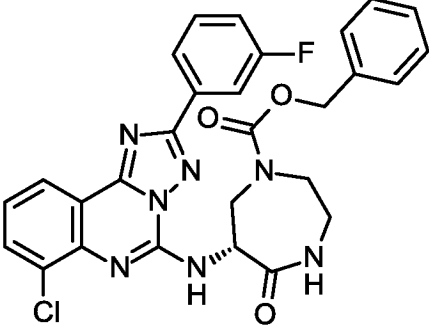
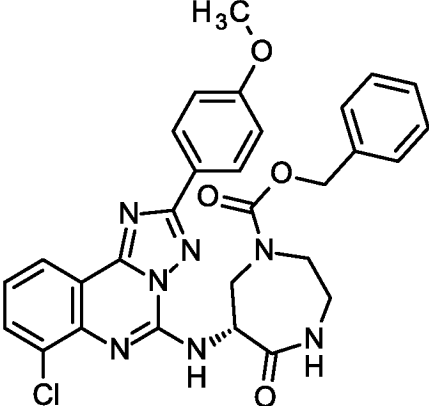
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>бензил 6-{{10-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.55 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 578 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.82 - 0.91 (m, 2H), 1.18 - 1.26 (m, 2H), 2.93 - 3.13 (m, 1H), 3.16 - 3.32 (m, 2H), 3.45 - 3.55 (m, 1H), 3.79 - 3.88 (m, 4H), 4.11 - 4.27 (m, 1H), 4.56 - 4.72 (m, 1H), 4.87 - 4.99 (m, 1H), 5.19 (br s, 2H), 6.97 (br d, 1H), 7.13 - 7.64 (m, 9H), 7.84 (br d, 1H), 8.23 (br d, 2H), 8.38 - 8.53 (m, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 526</u>	<div data-bbox="662 1025 1193 1444" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>бензил (6R)-6-{{2-(4-метоксифенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.52 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 606 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.94 - 3.15 (m, 1H), 3.19 - 3.37 (m, 2H и сигнал воды), 3.51 (br s, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.12 - 4.28 (m, 1H), 4.56 - 4.72 (m, 1H), 4.91 - 5.04 (m, 1H), 5.20 (br s, 2H), 7.11 - 7.47 (m, 7H), 7.49 - 7.56 (m, 0.5H, ротамер), 7.75 - 7.90 (m, 1H), 8.00 - 8.07 (m, 0.5H, ротамер), 8.08 - 8.18</p>

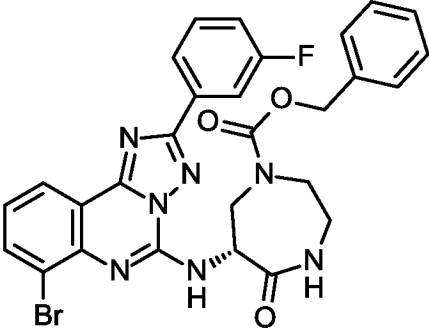
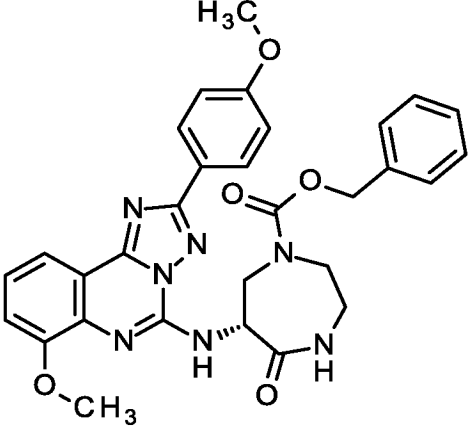


Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	(m, 1H), 8.24 (br d, 2H), 8.40 - 8.57 (m, 2H).
<u>Промежуточное соединение 527</u>	 <p data-bbox="451 891 1396 1037"><b>бензил (6R)-6-{{[7-фтор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p data-bbox="451 1059 1396 1149">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 544 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="451 1171 1396 1373"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.96 - 3.20 (m, 1H), 3.28 - 3.53 (m, 3H и сигнал воды), 4.04 - 4.23 (m, 1H), 4.50 (br d, 1H), 4.90 - 5.29 (m, 3H), 7.03 - 7.48 (m, 7H), 7.54 - 7.70 (m, 2H), 8.00 (br d, 1H), 8.09 - 8.51 (m, 4H).</p>
<u>Промежуточное соединение 528</u>	 <p data-bbox="451 1843 1396 2000"><b>бензил (6R)-6-{{[7-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p>

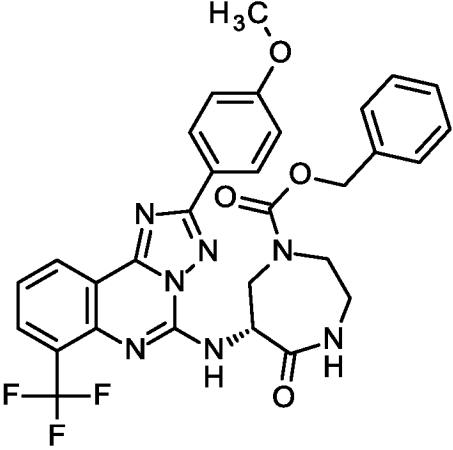
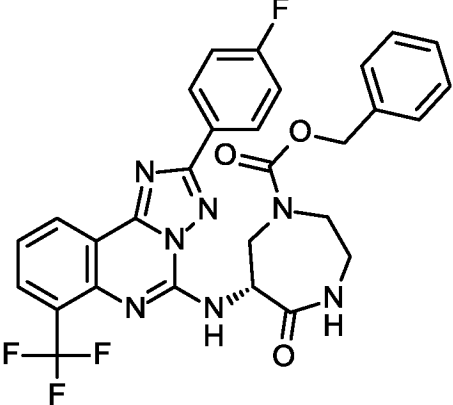
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 556 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.94 - 3.20 (m, 1H), 3.28 - 3.53 (m, 3H и сигнал воды), 3.86 (s, 3H), 4.06 - 4.22 (m, 1H), 4.50 (br d, 1H), 4.91 - 5.29 (m, 3H), 7.04 - 7.18 (m, 4H), 7.22 - 7.47 (m, 4H), 7.51 - 7.64 (m, 1H), 8.01 - 8.19 (m, 2H), 8.23 (br d, 2H), 8.30 - 8.50 (m, 1H).
<u>Промежуточное соединение 529</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>бензил (6R)-6-{[7-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 544 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.96 - 3.20 (m, 1H), 3.28 - 3.54 (m, 3H и сигнал воды), 4.02 - 4.23 (m, 1H), 4.51 (br d, 1H), 4.89 - 5.29 (m, 3H), 7.02 - 7.48 (m, 8H), 7.52 - 7.65 (m, 1H), 8.03 - 8.25 (m, 2H), 8.28 - 8.52 (m, 3H).

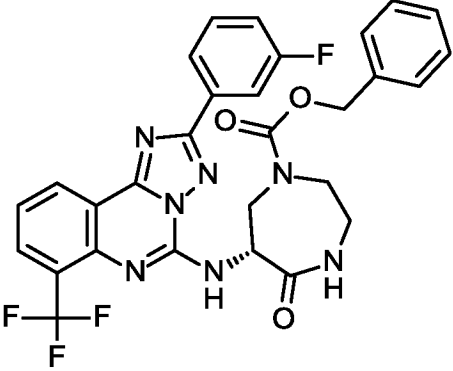
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>Н-ЯМР</p>
<p><b>Промежуточное соединение 530</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>бензил (6R)-6-{{[7-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 530 [M+H]<sup>+</sup></p>
<p><b>Промежуточное соединение 531</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>бензил (6R)-6-{{[7-хлор-2-(4-фторфенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 560 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.00 - 3.21 (m, 1H), 3.36 - 3.58 (m, 3H), 4.12 (br d, 1H), 4.42 (br d, 1H), 4.91 - 5.21 (m, 3H), 7.00 - 7.46 (m, 8H), 7.87 (br d, 1H), 8.16 - 8.46 (m, 5H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 532</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-{[7-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 560 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.02 - 3.22 (m, 1H), 3.38 - 3.59 (m, 3H), 4.12 (br d, 1H), 4.36 - 4.52 (m, 1H), 4.91 - 5.21 (m, 3H), 6.98 - 7.47 (m, 7H), 7.66 (td, 1H), 7.87 (br d, 1H), 7.99 (br d, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.22 - 8.45 (m, 3H).</p>
<u>Промежуточное соединение 533</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-{[7-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.39</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 572 [M+H]^+</math></p>

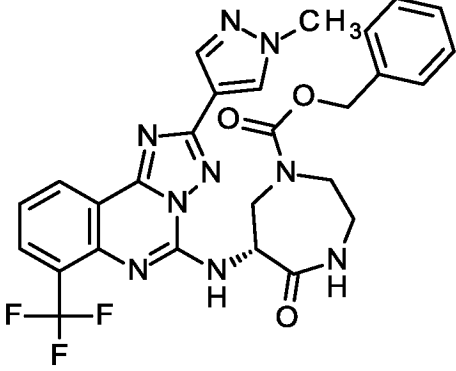
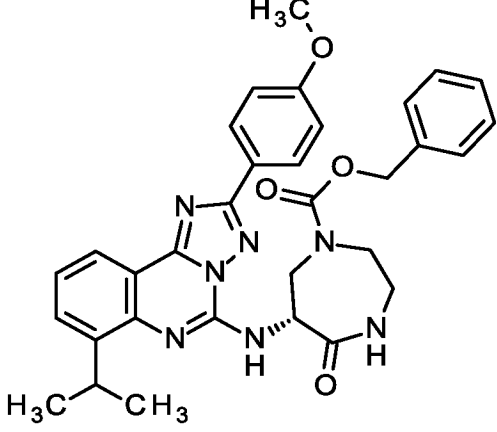
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 3.03 - 3.20 (m, 1H), 3.39 - 3.57 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.07 - 4.16 (m, 1H), 4.37 - 4.50 (m, 1H), 4.91 - 5.21 (m, 3H), 6.98 - 7.18 (m, 4H), 7.19 - 7.45 (m, 4H), 7.87 (br d, 1H), 8.13 - 8.29 (m, 4H), 8.31 - 8.43 (m, 1H).
<u>Промежуточное соединение 534</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-{{[7-бром-2-(3-фторфенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 604 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.05 - 3.24 (m, 1H), 3.36 - 3.47 (m, 2H), 3.49 - 3.64 (m, 1H), 4.07 - 4.17 (m, 1H), 4.30 - 4.50 (m, 1H), 4.93 - 5.20 (m, 3H), 6.98 - 7.48 (m, 7H), 7.67 (td, 1H), 8.02 (dt, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.28 - 8.43 (m, 3H).</p>
<u>Промежуточное соединение 535</u>	

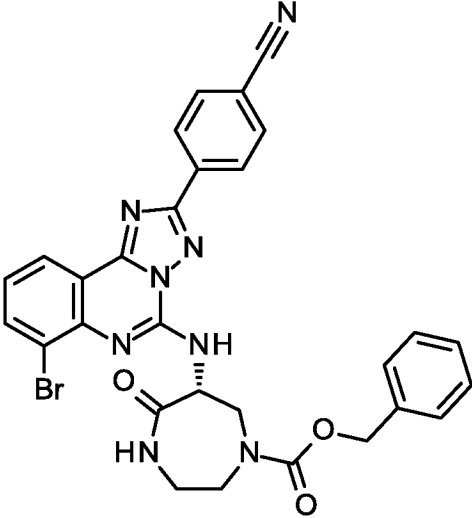
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>бензил (6R)-6-{{7-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 568 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.00 - 3.23 (m, 1H), 3.39 - 3.52 (m, 3H), 3.79 - 3.97 (m, 6H), 4.01 - 4.17 (m, 1H), 4.40 (dd, 1H), 4.85 - 5.24 (m, 3H), 7.00 - 7.18 (m, 4H), 7.21 - 7.46 (m, 5H), 7.88 (dd, 2H), 8.20 - 8.42 (m, 3H).</p>
<u>Промежуточное соединение 536</u>	<div data-bbox="699 913 1157 1366" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>бензил (6R)-6-{{2-(4-метоксифенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 604 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.11 - 3.24 (m, 1H), 3.48 - 3.72 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.00 - 4.09 (m, 1H), 4.19 - 4.37 (m, 1H), 4.90 - 5.21 (m, 3H), 6.99 - 7.45 (m, 7H), 7.56 (t, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.22 - 8.32 (m, 3H), 8.47 - 8.59 (m, 2H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 537</u>	 <p>бензил (6R)-6-{{2-(4-метоксифенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 606 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.49 - 3.71 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.01 - 4.09 (m, 1H), 4.20 - 4.37 (m, 1H), 4.88 - 5.20 (m, 3H), 6.99 - 7.46 (m, 7H), 7.56 (t, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.25 (br d, 3H), 8.46 - 8.59 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 538</u>	 <p>бензил (6R)-6-{{2-(4-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 594 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.49 - 3.72 (m, 1H), 4.05 (br d, 1H), 4.20 - 4.37 (m, 1H), 4.89 - 5.20 (m, 3H), 6.98 - 7.42 (m, 5H), 7.43 - 7.50 (m, 2H), 7.57 (t, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.22 - 8.32 (m, 1H), 8.36 (dd, 2H), 8.52 - 8.61 (m, 2H).
<u>Промежуточное соединение 539</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>бензил (6R)-6-([2-(3-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 594 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.51 - 3.72 (m, 1H), 4.06 (br d, 1H), 4.19 - 4.38 (m, 1H), 4.89 - 5.20 (m, 3H), 6.99 - 7.48 (m, 6H), 7.58 (t, 1H), 7.68 (td, 1H), 8.03 (br d, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.27 (br d, 1H), 8.58 (br dd, 2H).

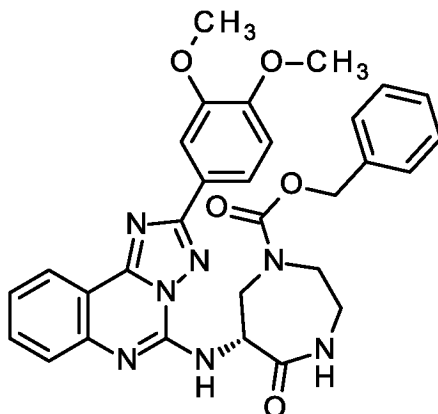


Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 540</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 580 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.47 - 3.70 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 4.00 - 4.07 (m, 1H), 4.20 - 4.33 (m, 1H), 4.90 - 5.20 (m, 3H), 6.97 - 7.45 (m, 5H), 7.55 (t, 1H), 8.06 - 8.11 (m, 2H), 8.22 - 8.31 (m, 1H), 8.35 - 8.43 (m, 1H), 8.47 - 8.54 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 541</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-([2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.52 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 580 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.19 - 1.31 (m, 6H), 3.06 - 3.17 (m, 1H), 3.38 - 3.64 (m, 2H), 3.81 - 4.24 (m, 5H), 4.30 - 4.62 (m, 1H), 4.88 - 5.23 (m, 3H), 7.00 - 7.46 (m, 8H), 7.58 - 7.66 (m, 1H), 7.87 - 8.07 (m, 1H), 8.16 (dd, 1H), 8.21 - 8.27 (m, 2H), 8.31 - 8.46 (m, 1H).
<u>Промежуточное соединение 542</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>бензил (6R)-6-{{7-бром-2-(4-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.37 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 611 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 3.05 - 3.23 (m, 1H), 3.38 - 3.64 (m, 3H), 4.12 (br d, 1H), 4.33 - 4.49 (m, 1H), 4.91 - 5.22 (m, 3H), 6.97 - 7.45 (m, 6H), 8.04 - 8.11 (m, 3H), 8.29 - 8.48 (m, 5H).

Промежуточное соединение 543

бензил (6R)-6-{[2-(3,4-диметоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат

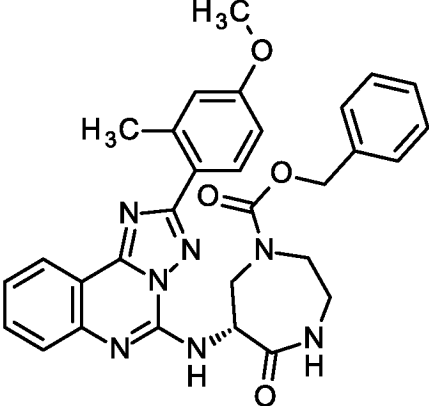
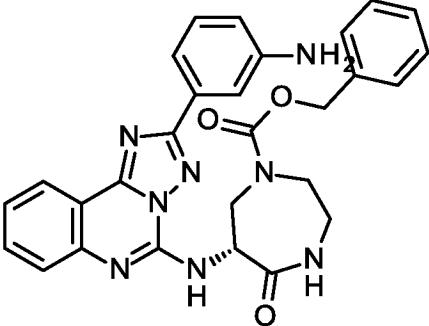


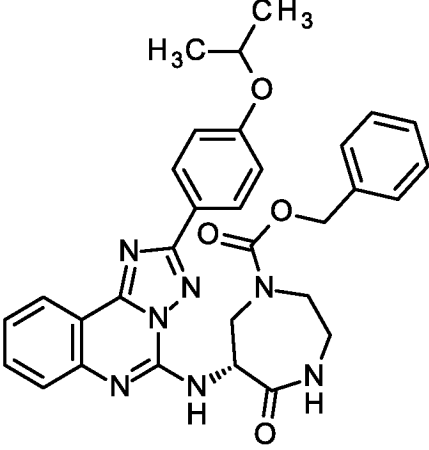
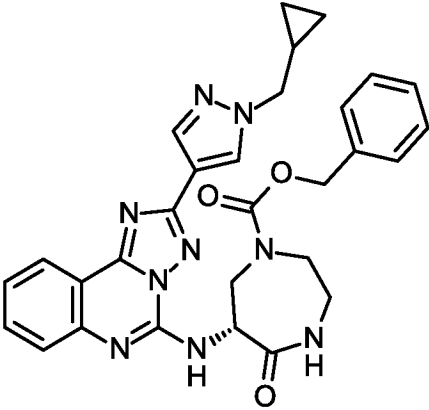
5 Бензил (6R)-6-[(2-бром[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]-5-оксо-  
1,4-дiazепан-1-карбоксилат (100 мг, 196 мкмоль), 2-(3,4-диметоксифенил)-  
4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (104 мг, 392 мкмоль) и XPhos Pd G4  
(8.43 мг, 9.80 мкмоль) растворяли в ДМФА (1.5 мл), обрабатывали раствором  
карбоната калия (290 мкл, 2.0 М, 590 мкмоль) и перемешивали в течение ночи  
10 и сушили при пониженном давлении с получением указанного в заголовке  
соединения (111.2 мг). Остаток использовали без дополнительной очистки.

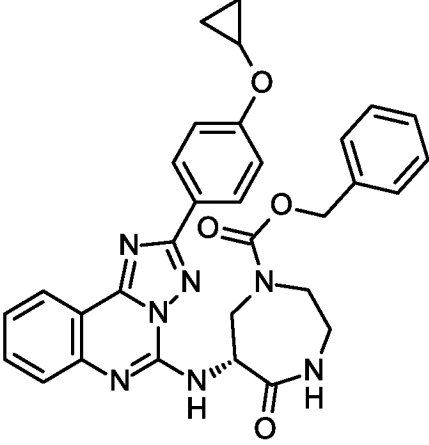
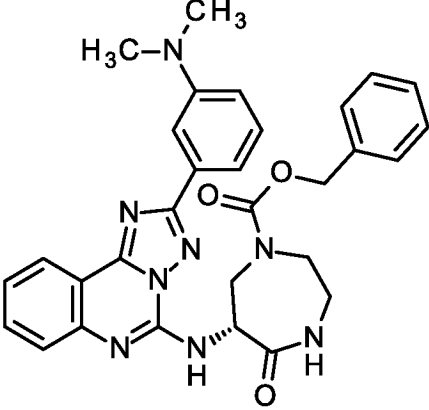
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.27$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 568 [M+H]^+$

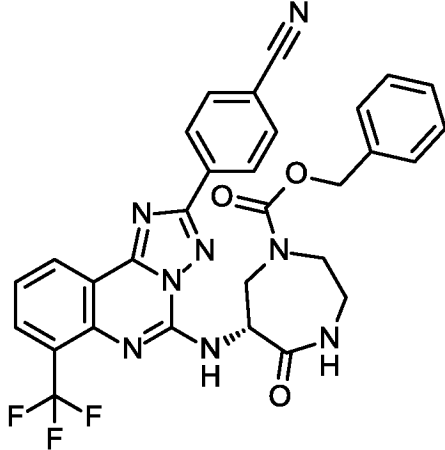
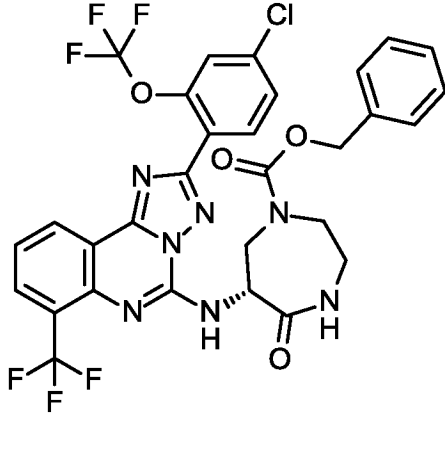
15 Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с  
промежуточным соединением **543**:

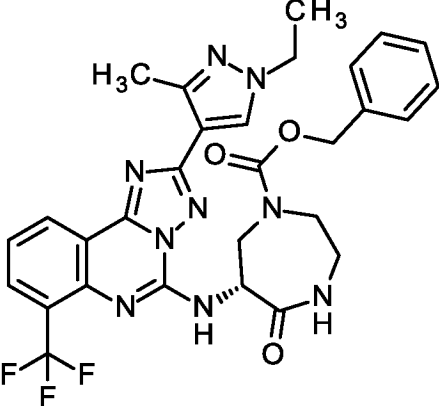
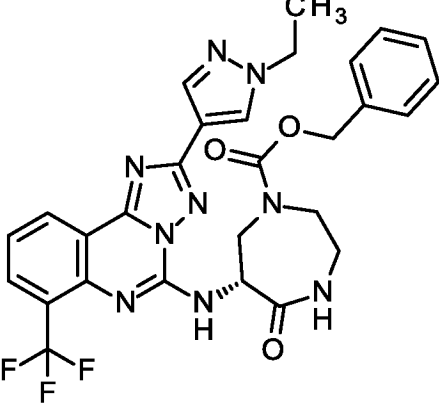
Промежуточное	Структура
соединение	Название по номенклатуре IUPAC
	ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса
	$^1\text{H}$ -ЯМР

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 544</u>	 <p>бензил (6R)-6-([2-(4-метокси-2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 552 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 545</u>	 <p>бензил (6R)-6-([2-(3-аминофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 523 [M+H]<sup>+</sup></p>

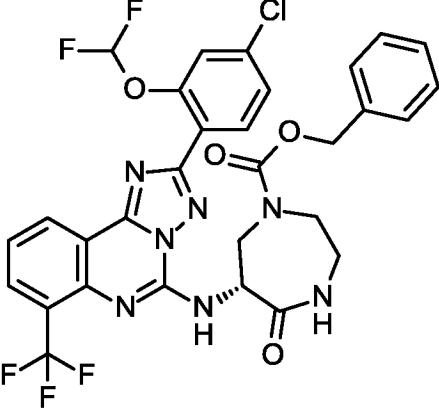
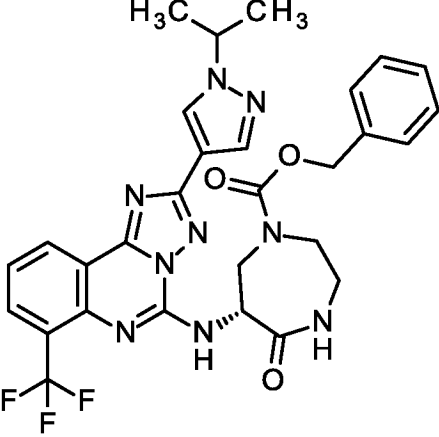
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 546</u>	 <p>бензил (6R)-5-оксо-6-[(2-{4-[(пропан-2-ил)окси]фенил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 566 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 547</u>	 <p>бензил (6R)-6-({2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.22</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 552 [M+H]^+</math></p>

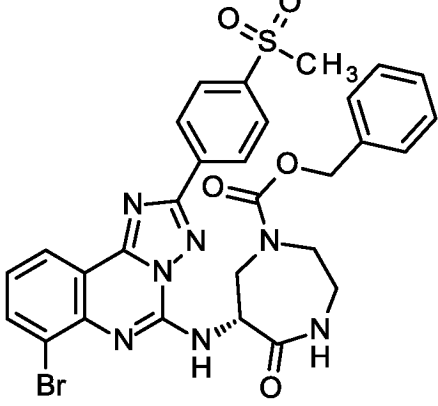
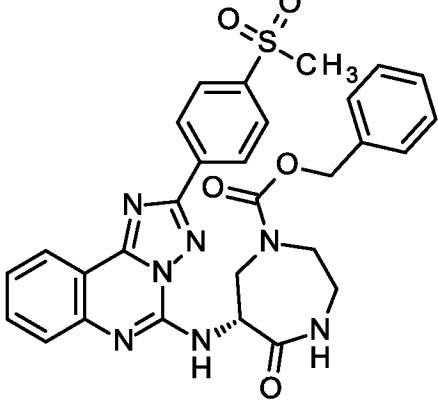
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 548</u>	 <p>бензил (6R)-6-((2-[4-(циклопропилокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 564</math> <math>[M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 549</u>	 <p>бензил (6R)-6-((2-[3-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.39</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 551</math> <math>[M+H]^+</math></p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 550</u>	 <p>бензил (6R)-6-{{2-(4-цианофенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.42</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 601 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 551</u>	 <p>бензил (6R)-6-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.62</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 692 [M-H]^+</math></p>

<b>Промежуточное соединение</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Промежуточное соединение 552</b>	 <p>бензил (6R)-6-<b>{</b>[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино<b>}</b>-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 608 [M+H]<sup>+</sup></p>
<b>Промежуточное соединение 553</b>	 <p>бензил (6R)-6-<b>{</b>[2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино<b>}</b>-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.28 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 594 [M+H]<sup>+</sup></p>

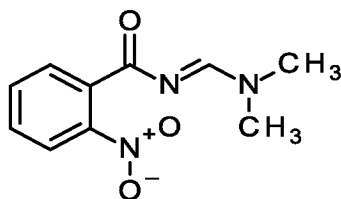


Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 554</u>	 <p>бензил (6R)-6-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.56</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 676</math> <math>[M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 555</u>	 <p>бензил (6R)-5-оксо-6-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 608</math> <math>[M+H]^+</math></p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 556</u>	 <p>бензил (6R)-6-({7-бром-2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 664 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 557</u>	 <p>бензил (6R)-6-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 586 [M+H]<sup>+</sup></p>

**Промежуточное соединение 558**

N-[(E)-(диметиламино)метилен]-2-нитробензамид



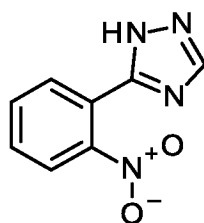
2-Нитробензамид (1.00 г, 6.02 ммоль) и 1,1-диметокси-N,N-диметилметанамин (4.0 мл, 30 ммоль) перемешивали при 100 °С в течение 1 ч. Смесь фильтровали, промывали гексаном и сушили при пониженном давлении при 50 °С с получением 1.03 г (чистота 100 %, выход 78 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.76$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 222 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.03 (d, 3H), 3.20 (s, 3H), 7.63 - 7.73 (m, 2H), 7.78 - 7.82 (m, 1H), 7.92 (dd, 1H), 8.58 (t, 1H).

10 **Промежуточное соединение 559**

5-(2-нитрофенил)-1H-1,2,4-триазол



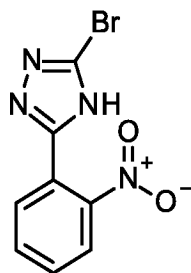
N-[(E)-(диметиламино)метилен]-2-нитробензамид (1.03 г, 4.67 ммоль), соединение гидразин - вода (1/1) (570 мкл, 12 ммоль) и молекулярные сита (3A) перемешивали в уксусной кислоте (26 мл, 450 ммоль) и бутан-1-оле (15 мл) с обратным холодильником в течение 2 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали с помощью EtOAc. Органический слой промывали насыщ. раствором гидрокарбоната натрия, сушили и концентрировали при пониженном давлении с получением 885 мг (чистота 100 %, выход 100 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 4):  $R_t = 0.87$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 189 [M-H]^-$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.65 (td, 1H), 7.76 (td, 1H), 7.88 (dd, 1H), 7.99 (dd, 1H), 8.62 (s, 1H).

25 **Промежуточное соединение 560**

3-бром-5-(2-нитрофенил)-4H-1,2,4-триазол

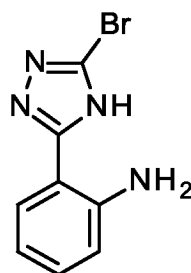


3-(2-Нитрофенил)-4Н-1,2,4-триазол (8.66 г, 45.5 ммоль), NBS (17.8 г, 100 ммоль) и карбонат калия (31.5 г, 228 ммоль) перемешивали в ДМФА (220 мл) в течение 2 ч при к.т. Смесь упаривали, разбавляли этанолом, фильтровали и  
 5 фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 33.0 г (чистота 37 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

<sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.38 (td, 1H), 7.53 - 7.61 (m, 2H), 7.92 - 7.95 (m, 2H).

10 **Промежуточное соединение 561**

2-(5-бром-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)анилин



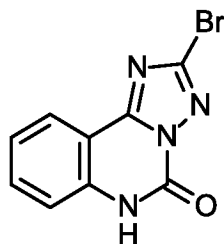
3-Бром-5-(2-нитрофенил)-4Н-1,2,4-триазол (21.5 г, 79.9 ммоль) солюбилизировали в метаноле (520 мл) и ТГФ (160 мл), добавляли платину/ванадий (7.79 г, чистота 1 %, 400 мкмоль) и смесь перемешивали в атмосфере водорода при к.т. в течение 6 ч. Смесь фильтровали и промывали метанолом и ТГФ. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 16.9 г (чистота 90 %, выход 80 %) целевого соединения, которое  
 15 использовали без дополнительной очистки.

20 ЖХ-МС (Метод 4): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 239 [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 6.47 (ddd, 1H), 6.63 (dd, 1H), 6.90 (ddd, 1H), 7.76 (dd, 1H), 11.07 (br s, 2H).

**Промежуточное соединение 562**

2-бром[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он



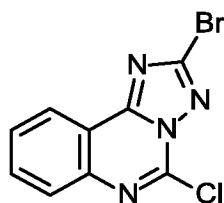
2-(5-Бром-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)анилин (15.2 г, 63.7 ммоль) и ди(1Н-имидазол-1-ил)метанон (24.7 г, 152.9 ммоль) перемешивали в ДМФА (250 мл) при к.т. в течение ночи. Смесь упаривали, разбавляли смесью АСН/вода (95:5),  
 5 фильтровали, промывали АСН и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 1.99 г (чистота 95 %, выход 11 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 4):  $R_t = 1.20$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 265 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 6.97 (ddd, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.39  
 10 (ddd, 1H), 7.87 (dd, 1H).

#### Промежуточное соединение 563

2-бром-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



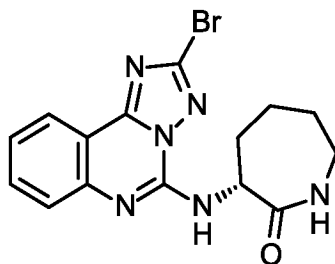
2-Бром[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (4.41 г, 16.6 ммоль)  
 15 перемешивали в оксихлориде фосфора (54 мл, 580 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламине (29 мл, 170 ммоль) в течение 4 ч при 110 °С. Смесь выливали на лед, фильтровали, промывали водой и сушили при 60 °С при пониженном давлении с получением 3.00 г (выход 64 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.13$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 283 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 7.87 (ddd, 1H), 7.97 - 8.09 (m, 2H),  
 20 8.40 - 8.47 (m, 1H).

#### Промежуточное соединение 564

(3R)-3-[(2-бром[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он



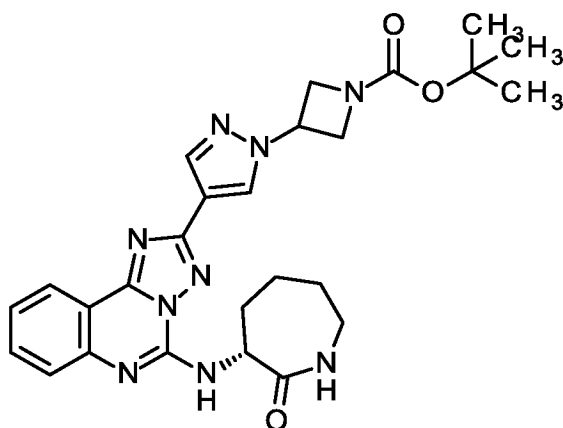
2-Бром-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (3.00 г, 10.6 ммоль), гидрохлорид (3R)-3-аминоазепан-2-она (1.92 г, 11.6 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламин (7.4 мл, 42 ммоль) перемешивали в ДМСО (80 мл) в течение 2 ч при 60 °С. Смесь разбавляли водой, фильтровали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 3.72 г (чистота 95 %,  
 5  
 выход 89 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.18$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 375 [M+H]^+$

10  $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.24 - 1.37 (m, 1H), 1.47 - 1.60 (m, 1H), 1.78 - 1.91 (m, 2H), 1.96 - 2.05 (m, 1H), 2.27 (br d, 1H), 3.10 - 3.20 (m, 1H), 4.78 (dd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.63 - 7.70 (m, 2H), 7.73 - 7.79 (m, 1H), 8.16 - 8.23 (m, 2H).

#### Промежуточное соединение 565

15 *трет*-бутил 3-[4-(5-{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)-1H-пиразол-1-ил]азетидин-1-карбоксилат



(3R)-3-[(2-бром[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он (75.0 мг, 200 мкмоль), *трет*-бутил 3-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол-1-ил]азетидин-1-карбоксилат (90.7 мг, 260 мкмоль) и XPhos Pd G1 (8.26 мг, 9.99 мкмоль) солюбилизировали в ДМФА (1.3 мл) и водном растворе  $K_2CO_3$  (300 мкл, 2.0 М, 600 мкмоль). Смесь барботировали аргоном и

20

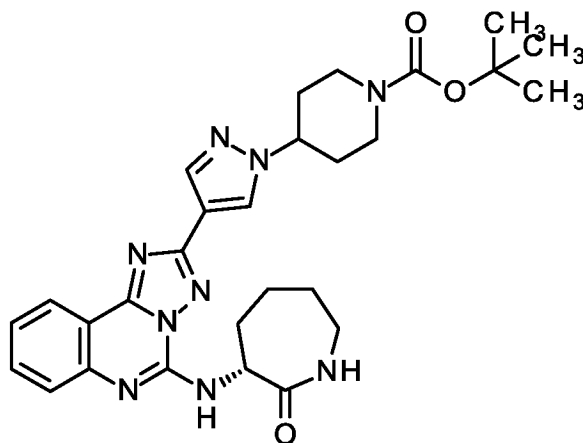
перемешивали в течение 1 ч при 110°C. Смесь охлаждали до к.т. и очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 46.1 мг (чистота 100 %, выход 45 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.24$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 518 [M+H]^+$

5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.42 (s, 9H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.34 (m, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 4.22 (br s, 2H), 4.29 - 4.37 (m, 2H), 4.82 (br dd, 1H), 5.35 (tt, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.61 (br d, 1H), 7.63 - 7.68 (m, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 8.18 - 8.26 (m, 3H), 8.66 (s, 1H).

10 **Промежуточное соединение 566**

*трет*-бутил 4-[4-(5-{[(3R)-2-оксазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)-1H-пиразол-1-ил]пиперидин-1-карбоксилат



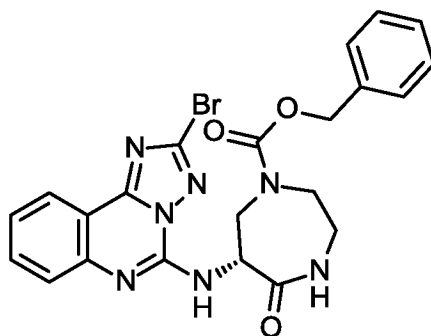
15 (3R)-3-{[2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (75.0 мг, 207 мкмоль), *трет*-бутил 4-бромпиперидин-1-карбоксилат (60.1 мг, 228 мкмоль) и  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (202 мг, 621 мкмоль) перемешивали в ДМФА (440 мкл) при 100°C в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 38.8 мг (чистота 95 %, выход 33 %) указанного в заголовке соединения.

20 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.33$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 546 [M+H]^+$

25  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.43 (s, 9H), 1.48 - 1.59 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 4H), 1.97 - 2.12 (m, 3H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 2.82 - 3.03 (m, 2H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 4.07 (br d, 2H), 4.49 (tt, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.62 - 7.67 (m, 1H), 7.69 - 7.74 (m, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 2H), 8.56 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 567**

бензил (6R)-6-[(2-бром[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат

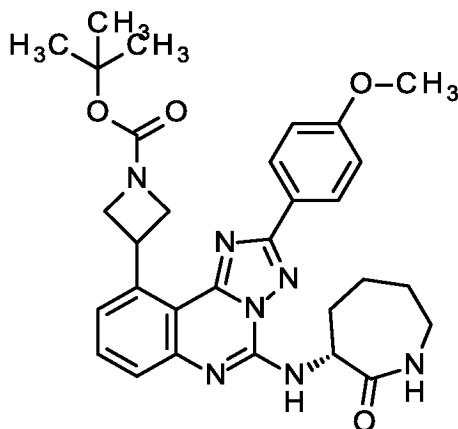


5 2-Бром-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (1.00 г, 3.53 ммоль) и гидрохлорид бензил (6R)-6-амино-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата (1.16 г, 3.88 ммоль) суспендировали в ДМСО (10 мл), обрабатывали N,N-диизопропилэтиламином (2.5 мл, 14 ммоль) и смесь перемешивали в течение 2 ч при 60 °С. Смесь выливали в воду, осадок отфильтровывали, промывали водой и  
10 сушили при пониженном давлении с получением 1.78 г (чистота 100 %, выход 99 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.24$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 510 [M+H]^+$

**Промежуточное соединение 568**

15 *трет*-бутил 3-[2-(4-метоксифенил)-5-[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-ил]азетидин-1-карбоксилат



(3R)-3-[[10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (50.0 мг, 104 мкмоль), карбонат лития (46.1 мг, 623 мкмоль) и гексафторфосфат (4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин-каппа<sup>2</sup>N<sup>1</sup>,N<sup>1'</sup>)(бис{3,5-дифтор-2-[5-(трифторметил)пиридин-2-ил-каппаN]фенил-

20



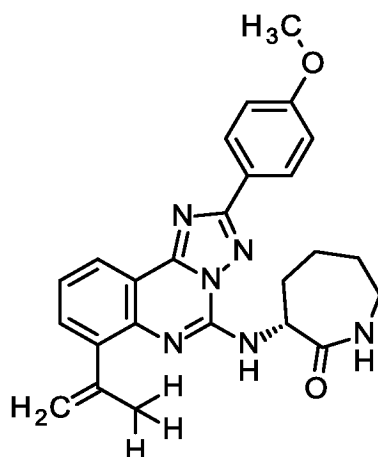
каппаС<sup>1</sup>})иридия(1+) (2.33 мг, 2.08 мкмоль) растворяли в реакционной пробирке в (трифторметил)бензоле (2.0 мл). В отдельной пробирке, соединение 1,2-диметоксиэтан - дихлорникель (1:1) (110 мкг, 0.52 мкмоль) и 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин (140 мкг, 0.52 мкмоль) перемешивали в N,N-диметилацетамиде (1000 мкл, 11 ммоль) в течение 5 мин. В закупоренную реакционную пробирку загружали раствор катализатора. Смесь дегазировали в вакууме в ультразвуковой бане в течение 5 мин и затем продували аргоном. Затем добавляли *трет*-бутил 3-бромазетидин-1-карбоксилат (76 мкл, 470 мкмоль) и 1,1,1,3,3,3-гексаметил-2-(триметилсилил)трисилан (32 мкл, 100 мкмоль). Содержимое пробирки перемешивали на водяной бане и освещали двумя 40 Вт аквариумными лампами Kessil LED (A160WE tuna blue). Смесь упаривали, разбавляли ДМСО и фильтровали. Твердое вещество разбавляли водой и три раза экстрагировали с помощью ДХМ. Объединенные органические слои сушили и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 9.10 мг (чистота 100 %, выход 16 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.59$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 558 [M+H]^+$

<sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.37 (m, 1H), 1.40 (s, 9H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.10 - 3.22 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.94 - 4.05 (m, 2H), 4.51 (br t, 2H), 4.80 (br dd, 1H), 4.99 - 5.10 (m, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.54 (dd, 2H), 7.65 - 7.73 (m, 2H), 8.18 - 8.25 (m, 3H).

#### Промежуточное соединение 569

(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(проп-1-ен-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



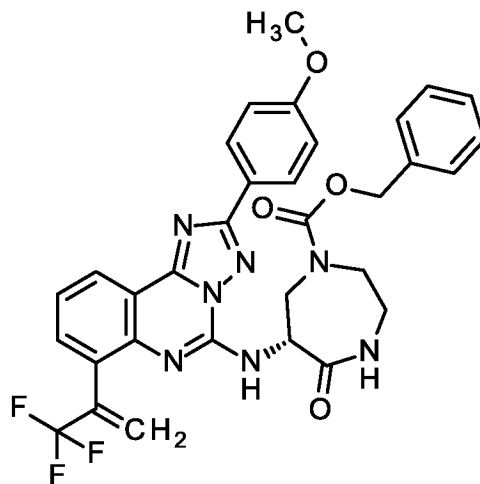
(3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (100 мг, 208 мкмоль) и XPhos Pd G4 (89.4 мг, 104 мкмоль) растворяли в 1,4-диоксане (5.0 мл), добавляли водный раствор карбоната натрия (270 мкл, 2.0 М, 540 мкмоль), и смесь барботировали аргоном в течение 5 мин. Добавляли 4,4,5,5-тетраметил-2-(проп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан (69.8 мг, 415 мкмоль), и смесь перемешивали в течение 2 ч при 100 °С. К смеси добавляли воду и два раза экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические слои сушили и растворитель упаривали. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 34.2 мг (чистота 95 %, выход 35 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.49$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 443 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.21 - 1.40 (m, 2H), 1.49 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.97 - 2.14 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 3.19 (br s, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.70 - 4.88 (m, 1H), 5.20 (s, 1H), 5.30 (s, 1H), 7.14 (d, 2H), 7.36 - 7.44 (m, 1H), 7.57 - 7.76 (m, 1H), 7.58 - 7.94 (m, 1H), 8.14 - 8.27 (m, 4H).

#### Промежуточное соединение 570

бензил (6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)-7-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат



20 Бензил (6R)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (194 мг, 315 мкмоль), 4,4,5,5-тетраметил-2-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан (140 мкл, 630 мкмоль) и XPhosPdG4 (13.5 мг, 15.7 мкмоль) 25 сольбилизировали в 1,4-диоксане (6.0 мл). Добавляли водный раствор  $\text{Na}_2\text{CO}_3$

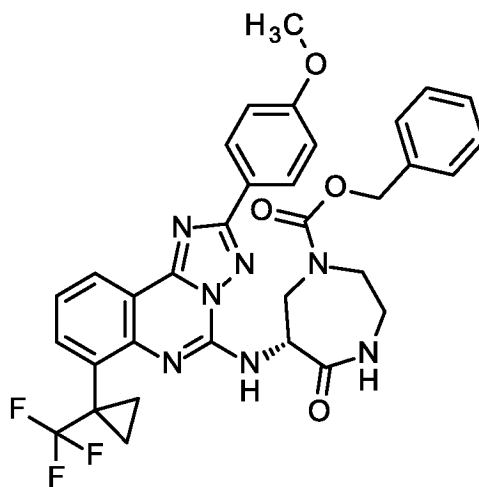
(410 мкл, 2.0 М, 820 мкмоль), и смесь барботировали аргоном (при обработке ультразвуком). Реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение 5 ч. Вновь добавляли XPhosPdG4 (13.5 мг, 15.7 мкмоль), водный раствор Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (410 мкл, 2.0 М, 820 мкмоль) и 4,4,5,5-тетраметил-2-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан (140 мкл, 630 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение еще 5 ч при 100°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и разбавляли водой, и экстрагировали с помощью EtOAc. Органическую фазу сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 174 мг (чистота 95 %, выход 83 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 630 [M-H]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ [м.д.]: 1.066 (0.83), 1.172 (0.44), 1.231 (0.49), 1.988 (0.53), 2.518 (3.05), 2.523 (2.09), 3.092 (0.43), 3.865 (16.00), 5.145 (0.60), 5.759 (2.13), 7.142 (0.57), 7.149 (3.98), 7.154 (1.28), 7.166 (1.34), 7.172 (4.15), 7.179 (0.65), 7.388 (0.77), 7.478 (1.33), 7.497 (2.05), 7.516 (1.57), 7.668 (1.04), 7.684 (0.84), 8.244 (3.23), 8.249 (1.34), 8.261 (1.50), 8.266 (3.31), 8.377 (0.97), 8.380 (0.99), 8.397 (0.95), 8.400 (0.92).

#### Промежуточное соединение 571

20 Бензил (6R)-6-({2-(4-метоксифенил)-7-[1-(трифторметил)циклопропил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат



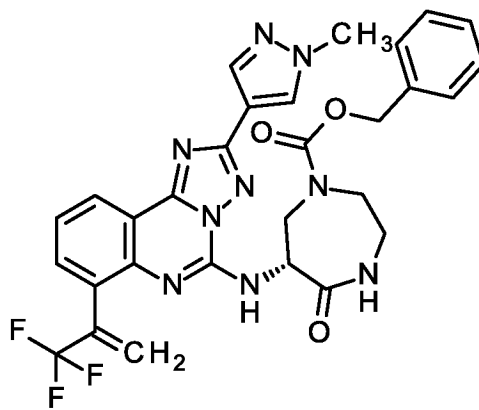
25 Бензил (6R)-6-{{2-(4-метоксифенил)-7-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-

карбоксилат (164 мг, 260 мкмоль), бис(катехолато)йодметилсиликат триэтиламмония (253 мг, 519 мкмоль) и 2,4,5,6-тетра(9H-карбазол-9-ил)изофталонитрил (10.2 мг, 13.0 мкмоль) солюбилизировали в ДМСО (5.2 мл) и реакцию помещали на водяную баню (для поддержания темп. ниже 35 °С) и после этого освещали двумя 40 Вт аквариумными лампами Kessil LED в течение 12 ч. Добавляли 1М водный раствор NaOH, и смесь три раза экстрагировали с помощью EtOAc. Органическую фазу промывали 1М водным раствором NaOH с последующей промывкой насыщенным водн. раствором NaCl. Органическую фазу сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 90 мг (выход 54%) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.46$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 646$   $[M+H]^+$

**Промежуточное соединение 572**

15 бензил (6R)-6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат



20 Бензил (6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (160 мг, 271 мкмоль), 4,4,5,5-тетраметил-2-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан (120 мкл, 540 мкмоль) и XPhosPdG4 (11.7 мг, 13.5 мкмоль) солюбилизировали в растворителе 1,4-диоксане (5.2 мл). Добавляли водный раствор  $Na_2CO_3$  (350 мкл, 2.0 М, 700 мкмоль), и смесь барботировали аргоном (при обработке ультразвуком). Реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение 5 ч. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и разбавляли водой, и

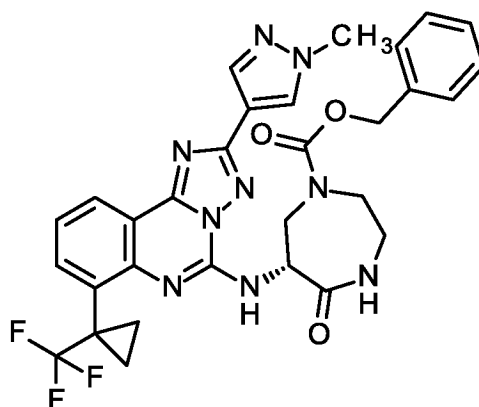
экстрагировали с помощью EtOAc. Органическую фазу сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 151 мг (чистота 95 %, выход 87 %) указанного в заголовке соединения.

5 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.23$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 606 [M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 1.066 (1.07), 1.154 (3.19), 1.172 (6.71), 1.190 (3.39), 1.231 (0.74), 1.988 (10.78), 2.337 (0.42), 2.518 (5.25), 2.523 (3.52), 2.678 (0.42), 3.085 (0.57), 3.119 (0.42), 3.964 (16.00), 3.999 (0.87), 4.017 (2.56), 4.035 (2.54), 4.053 (0.96), 5.140 (0.87), 5.759 (1.49), 7.050 (0.42), 7.191 (0.48), 7.384 (1.07), 7.466 (2.03), 7.485 (2.93), 7.505 (2.16), 7.659 (1.38), 7.676 (1.14), 8.079 (4.52), 8.088 (0.57), 8.279 (0.55), 8.322 (1.46), 8.325 (1.46), 8.342 (1.36), 8.479 (3.43).

### Промежуточное соединение 573

15 Бензил (6R)-6-({2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-[1-(трифторметил)циклопропил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат



20 Бензил (6R)-6-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (141 мг, 233 мкмоль), бис(катехолато)йодметилсиликат триэтиламмония (227 мг, 466 мкмоль) и 2,4,5,6-тетра(9H-карбазол-9-ил)изофталонитрил (9.18 мг, 11.6 мкмоль) солюбилизировали в ДМСО (4.7 мл) и реакционную смесь дегазировали аргоном в течение 5 мин. Реакционную смесь помещали на водяную баню (для поддержания темп. ниже 35 °С) и после этого освещали двумя 40 Вт аквариумными лампами Kessil LED в течение 12 ч. Добавляли 1М водный раствор NaOH, и смесь три раза экстрагировали с

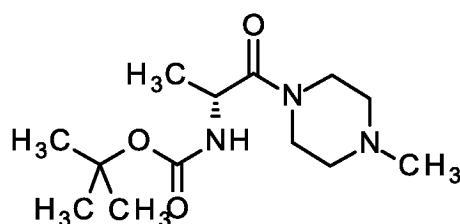
помощью EtOAc. Органическую фазу промывали 1М водным раствором NaOH с последующей промывкой насыщенным водн. раствором NaCl. Органическую фазу сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью флэш-хроматографии с  
5 получением 67.0 мг (выход 46 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.25$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 620 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 1.154 (2.72), 1.172 (3.85), 1.190 (1.92), 1.231 (0.76), 1.433 (1.13), 1.988 (5.26), 2.518 (3.92), 2.523 (2.73), 2.674 (0.74), 3.161 (0.50), 3.178 (0.62), 3.196 (0.55), 3.212 (0.43), 3.962 (16.00), 3.999 (0.65), 4.017 (1.46), 4.035 (1.50), 4.053 (0.69), 5.012 (0.45), 5.130 (0.58), 7.085 (0.43), 7.206 (0.46), 7.366 (0.86), 7.430 (1.89), 7.450 (2.82), 7.469 (2.03), 7.820 (1.53), 7.824 (1.58), 7.838 (1.41), 7.842 (1.34), 8.072 (4.61), 8.074 (4.78), 8.240 (0.84), 8.254 (1.27), 8.268 (0.84), 8.278 (2.37), 8.282 (2.25), 8.297 (2.10), 8.301 (1.92), 8.464 (4.30).

15 **Промежуточное соединение 574**

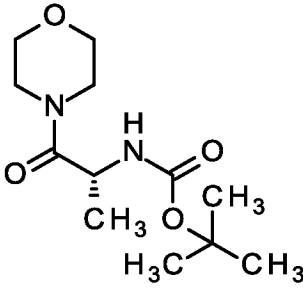
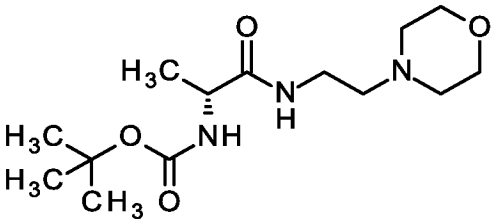
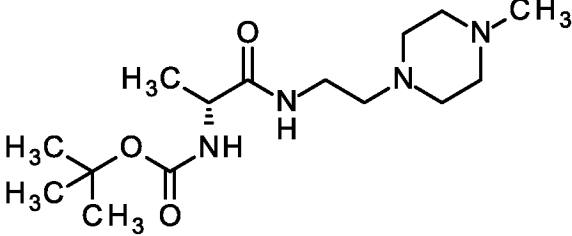
*трет*-бутил [(2R)-1-(4-метилпиперазин-1-ил)-1-оксопропан-2-ил]карбамат

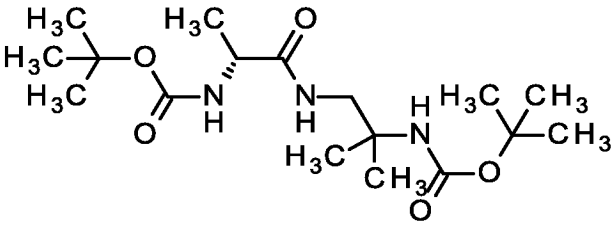
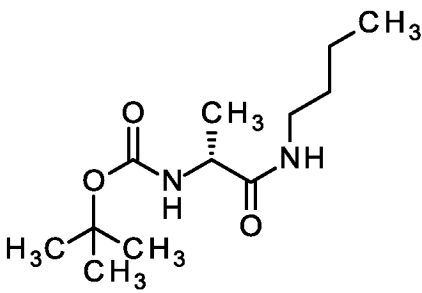


*N*-(*трет*-бутоксикарбонил)-D-аланин (1.00 г, 5.29 ммоль) растворяли в ТГФ (11 мл). При температуре  $-20$  °С добавляли 4-метилморфолин (580 мкл, 5.3 ммоль) и 2-метилпропилхлорформиат (690 мкл, 5.3 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 5 мин при  $-20$  °С. При температуре  $-20$  °С по каплям добавляли 1-метилпиперазин (700 мкл, 6.3 ммоль) в ТГФ (2 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при  $-20$  °С. Реакционной смеси давали достичь к.т. и добавляли водный раствор гидрокарбоната натрия (5%).  
25 Реакционную смесь экстрагировали дихлорметаном (три раза по 20 мл). Объединенные органические фазы сушили над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали с получением 1.63 г указанного в заголовке продукта, который использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

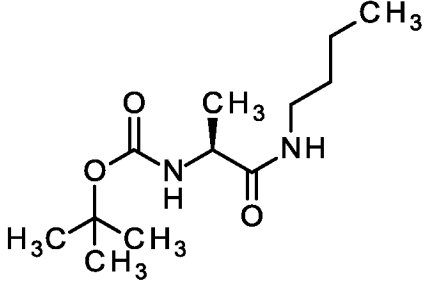
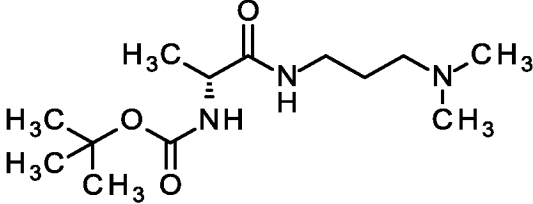
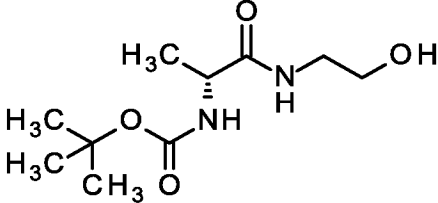
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.11 (d, 3H), 1.36 (s, 9H), 2.17 (s, 3H), 2.20 - 2.31 (m, 4H), 3.39 - 3.48 (m, 4H), 4.36 - 4.45 (m, 1H), 6.93 (d, 1H).

Следующие промежуточные соединения получали аналогично промежуточному соединению **574**:

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 575</u>	 <p><i>трет</i>-бутил [(2R)-1-(морфолин-4-ил)-1-оксопропан-2-ил]карбамат</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.12 (d, 3H), 1.37 (s, 9H), 3.40 - 3.51 (m, 4H), 3.51 - 3.59 (m, 4H), 4.35 - 4.46 (m, 1H), 6.99 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 576</u>	 <p><i>трет</i>-бутил [(2R)-1-{[2-(морфолин-4-ил)этил]амино}-1-оксопропан-2-ил]карбамат</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.14 (d, 3H), 1.37 (s, 9H), 2.28 - 2.39 (m, 6H), 3.04 - 3.25 (m, 2H), 3.55 (t, 4H), 3.86 - 3.95 (m, 1H), 6.90 (br d, 1H), 7.64 (br t, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 577</u>	

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><i>трет</i>-бутил [(2R)-1-{[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]амино}-1-оксопропан-2-ил]карбамат</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.14 (d, 3H), 1.38 (s, 9H), 2.13 (s, 3H), 2.20 - 2.43 (m, 10H), 3.02 - 3.23 (m, 2H), 3.90 (quin, 1H), 6.85 - 6.96 (m, 1H), 7.59 (br t, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 578</u>	 <p><b>N<sup>2</sup>-(<i>трет</i>-бутоксикарбонил)-N-{2-[(<i>трет</i>-бутоксикарбонил)амино]-2-метилпропил}-D-аланинамид</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.12 (s, 6H), 1.17 (s, 3H), 1.37 (s, 9H), 1.37 (s, 9H), 3.09 (dd, 1H), 3.23 (dd, 1H), 3.92 (quin, 1H), 6.47 (br s, 1H), 6.98 (br d, 1H), 7.71 (br t, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 579</u>	 <p><i>трет</i>-бутил [(2R)-1-(бутиламино)-1-оксопропан-2-ил]карбамат</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.20 - 1.41 (m, 13H), 2.91 - 3.11 (m, 2H), 3.84 - 3.94 (m, 1H), 6.81 (br d, 1H), 7.68 (br t, 1H).</p>



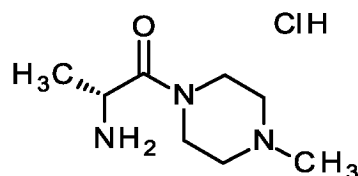
Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 580</u>	 <p><i>трет</i>-бутил [(2<i>S</i>)-1-(бутиламино)-1-оксопропан-2-ил]карбамат</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.20 - 1.31 (m, 2H), 1.32 - 1.41 (m, 11H), 2.91 - 3.11 (m, 2H), 3.89 (quin, 1H), 6.81 (br d, 1H), 7.68 (br t, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 581</u>	 <p><i>N</i><sup>2</sup>-(<i>трет</i>-бутоксикарбонил)-<i>N</i>-[3-(диметиламино)пропил]-<i>D</i>-аланинамид</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.14 (d, 3H), 1.37 (s, 9H), 1.50 (br quin, 2H), 2.10 (s, 6H), 2.18 (t, 2H), 2.97 - 3.12 (m, 2H), 3.88 (quin, 1H), 6.84 (d, 1H), 7.76 (br t, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 582</u>	 <p><i>N</i><sup>2</sup>-(<i>трет</i>-бутоксикарбонил)-<i>N</i>-(2-гидроксиэтил)-<i>D</i>-аланинамид</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.14 (d, 3H), 1.37 (s, 9H), 3.05 - 3.16 (m, 2H), 3.37 (q, 2H), 3.92 (quin, 1H), 4.65 (t,</p>

Промежуточное	Структура
соединение	<b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 6.86 (br d, 1H), 7.71 (br t, 1H).

**Промежуточное соединение 583**

(2R)-2-амино-1-(4-метилпиперазин-1-ил)пропан-1-он - хлороводород (1/2)

СН

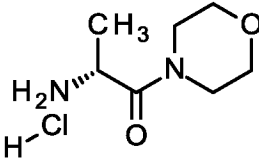
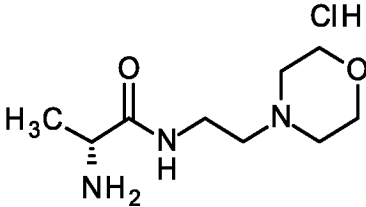
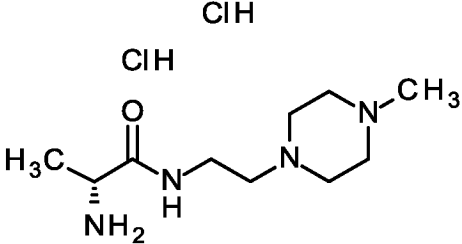


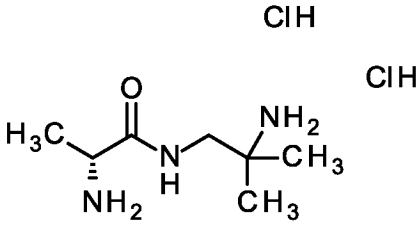
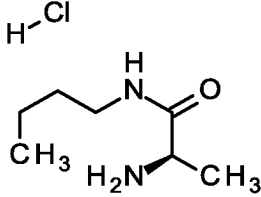
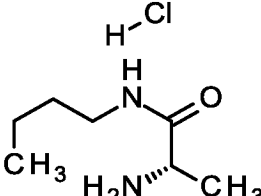
5 *трет*-Бутил [(2R)-1-(4-метилпиперазин-1-ил)-1-оксопропан-2-ил]карбамат (1.63 г, 6.01 ммоль) растворяли в 1,4-диоксане (12.8 мл). Добавляли хлористоводородную кислоту в 1,4-диоксане (7.5 мл, 4M), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Ее концентрировали при пониженном давлении на роторном испарителе. К остатку добавляли МТВЕ, и смесь перемешивали в течение нескольких минут. Твердое вещество отфильтровывали, 10 два раза промывали МТВЕ и сушили при пониженном давлении с получением 1.125 г (77%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

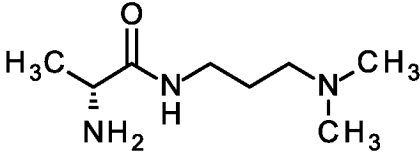
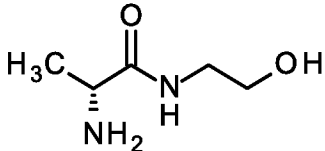
15 <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.33 (br s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.82 - 3.28 (m, 4H), 3.50 - 3.68 (m, 1H), 3.98 - 4.19 (m, 1H), 4.28 - 4.52 (m, 2H), 8.34 (br d, 3H).

Следующие промежуточные соединения получали аналогично промежуточному соединению **583**:

Промежуточное	Структура
соединение	<b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР

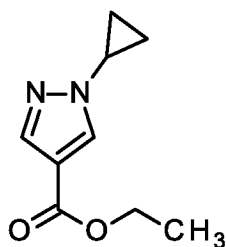
Промежуточное соединение	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><u>Промежуточное соединение 584</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-амино-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он - хлороводород (1/1)</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.30 (d, 3H), 3.38 - 3.66 (m, 8H), 4.35 (q, 1H), 8.19 (br s, 3H).</p>
<p><u>Промежуточное соединение 585</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-[2-(морфолин-4-ил)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/2)</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.36 (d, 3H), 3.00 - 3.27 (m, 4H), 3.39 - 3.56 (m, 3H), 3.59 - 3.70 (m, 1H), 3.81 - 3.99 (m, 5H), 8.31 (br s, 3H), 8.94 (br s, 1H), 11.04 (br s, 1H).</p>
<p><u>Промежуточное соединение 586</u></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/2)</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.37 (d, 3H), 2.81 (br s, 3H), 2.96 - 3.29 (m, 3H), 3.56 - 3.91 (m, 8H), 8.29 (br s, 3H), 8.75 - 8.94 (m, 1H), 10.90 - 12.40 (m, 2H). Один протон отсутствует.</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 587</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-(2-амино-2-метилпропил)-D-аланинамид - хлороводород (1/2)</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.23 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 3.15 - 3.21 (m, 1H), 3.42 (dd, 1H), 3.89 (q, 1H), 8.22 (br s, 6H), 8.93 (t, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 588</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-бутил-D-аланинамид - хлороводород (1/1)</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 - 0.90 (m, 3H), 1.21 - 1.35 (m, 5H), 1.36 - 1.45 (m, 2H), 3.02 - 3.17 (m, 2H), 3.73 - 3.83 (m, 1H), 8.23 (br s, 3H), 8.50 (br t, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 589</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-бутил-L-аланинамид - хлороводород (1/1)</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.88 (t, 3H), 1.24 - 1.35 (m, 5H), 1.36 - 1.45 (m, 2H), 3.03 - 3.18 (m, 2H), 3.77 (q, 1H), 8.13 (br s, 3H), 8.39 (br t, 1H).</p>

Промежуточное соединение	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 590</u>	<p style="text-align: center;">ClH</p> <p style="text-align: center;">ClH</p>  <p style="text-align: center;"><b>N-[3-(диметиламино)пропил]-D-аланинамид - хлороводород (1/2)</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.35 (d, 3H), 1.74 - 1.91 (m, 2H), 2.72 (d, 6H), 2.99 - 3.26 (m, 4H), 3.76 - 3.86 (m, 1H), 8.31 (br s, 3H), 8.78 (t, 1H), 10.60 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 591</u>	<p style="text-align: center;">ClH</p>  <p style="text-align: center;"><b>N-(2-гидроксиэтил)-D-аланинамид - хлороводород (1/1)</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.34 (d, 3H), 3.17 (q, 2H), 3.40 - 3.46 (m, 2H), 3.79 (br q, 1H), 4.82 (br s, 1H), 8.19 (br s, 3H), 8.52 (br t, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 592**

этил 1-циклопропил-1H-пиразол-4-карбоксилат



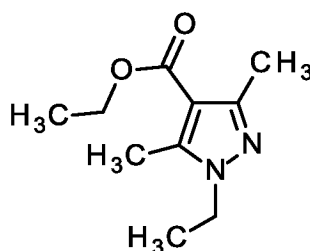
Суспензию этил 1Н-пиразол-4-карбоксилата (1.50 г, 10.7 ммоль), циклопропилбороновой кислоты (1.84 г, 21.4 ммоль) и карбоната натрия (2.27 г, 21.4 ммоль) в 1,2-дихлорэтано (75 мл) нагревали до 70°C и затем добавляли 2,2'-бипиридин (1.67 г, 10.7 ммоль) и ацетат меди(II) (1.94 г, 10.7 ммоль). Через эту смесь при перемешивании при 70°C пропускали кислород в течение 18 ч. После охлаждения реакционной смеси до к.т. ее выливали в воду (100 мл) и три раза экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические фазы промывали соляным раствором, фильтровали с использованием гидрофобной фильтровальной бумаги для разделения фаз и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 1.16 г (чистота 89 %, выход 53%) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 0.90$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 181 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 0.94 - 1.00 (m, 2H), 1.06 - 1.11 (m, 2H), 1.25 (t, 3H), 3.80 (tt, 1H), 4.20 (q, 2H), 7.81 (d, 1H), 8.37 (d, 1H).

#### 15 Промежуточное соединение 593

этил 1-этил-3,5-диметил-1Н-пиразол-4-карбоксилат



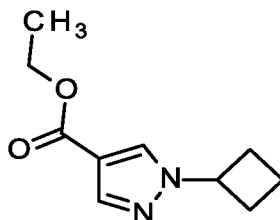
К перемешиваемому раствору этил 3,5-диметил-1Н-пиразол-4-карбоксилата (1.00 г, 5.95 ммоль) в ДМФА (8.3 мл) добавляли гидрид натрия (309 мг, чистота 60 %, 7.73 ммоль) при 0°C, и смесь перемешивали в течение 15 минут. Затем добавляли бромэтан (530 мкл, 7.1 ммоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут при к.т. Затем добавляли водный раствор гидрокарбоната натрия, и эту смесь два раза экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенный органический слой промывали соляным раствором, фильтровали с использованием гидрофобной фильтровальной бумаги для разделения фаз и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 1.05 г (чистота 97 %, выход 87 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.00$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 197 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 1.26 (t, 3H), 1.26 (t, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 4.01 (q, 2H), 4.18 (q, 2H).

**Промежуточное соединение 594**

этил 1-циклобутил-1H-пиразол-4-карбоксилат



5

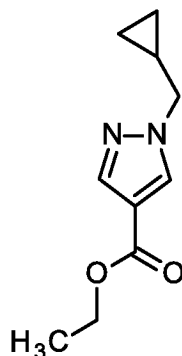
В атмосфере аргона к 1-циклобутил-1H-пиразол-4-карбоновой кислоте (1.00 г, 6.02 ммоль / во втором эксперименте использовали 2.50 г, 15.0 ммоль, CAS [1349718-35-9], коммерчески доступна, например, от Enamine) осторожно добавляли тионилдихлорид (2.52 мл, 34.6 ммоль / 6.3 мл, 87 ммоль), и смесь перемешивали в течение 15 минут при к.т. Затем к смеси при охлаждении льдом осторожно по каплям добавляли этанол (14.4 мл / 36 мл), и смесь перемешивали при 0°C в течение 30 минут и затем нагревали с обратным холодильником в течение 1 ч. Смесь выливали в насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия (50 мл / 150 мл) и три раза экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенный органический слой промывали соляным раствором, фильтровали с использованием гидрофобной фильтровальной бумаги для разделения фаз и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток из двух экспериментов объединяли и очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 3.97 г (чистота 97 %, выход 94 %) целевого соединения.

20 ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.03$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 195$   $[\text{M}+\text{H}]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 1.25 (t, 3H), 1.70 - 1.84 (m, 2H), 2.30 - 2.49 (m, 4H), 4.20 (q, 2H), 4.88 (quin, 1H), 7.87 (s, 1H), 8.39 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 595**

этил 1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат



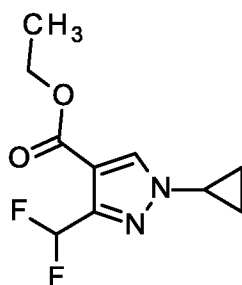
К перемешиваемому раствору этил 1Н-пиразол-4-карбоксилата (4.03 г, 28.8 ммоль) в ДМФА (40 мл) добавляли гидрид натрия (1.80 г, чистота 50 %, 37.4 ммоль) при 0°C, и смесь перемешивали в течение 15 минут. Затем добавляли (бромметил)циклопропан (3.2 мл, 35 ммоль), и реакцию смесь перемешивали в течение 3 дней при к.т. Затем реакцию смесь осторожно выливали в ледяную воду и эту смесь два раза экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенный органический слой промывали соляным раствором, фильтровали с использованием гидрофобной фильтровальной бумаги для разделения фаз и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 3.24 г (чистота 95 %, выход 55 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 0.99$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 195 [M+H]^+$

$^1\text{H-NMR}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 0.34 - 0.40 (m, 2H), 0.48 - 0.57 (m, 2H), 1.20 - 1.31 (m, 4H), 3.99 (d, 2H), 4.21 (q, 2H), 7.84 (s, 1H), 8.34 (s, 1H).

#### Промежуточное соединение 596

этил 1-циклопропил-3-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-карбоксилат



В атмосфере аргона к 1-циклопропил-3-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-карбоновой кислоте (1.00 г, 4.95 ммоль, CAS [2137729-16-7], коммерчески доступна, например, от Enamine) осторожно добавляли тионилдихлорид (2.1 мл, 28 ммоль), и смесь перемешивали в течение 15 минут при к.т. Затем к смеси при

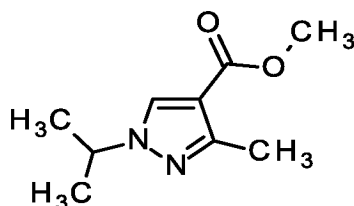


охлаждении льдом осторожно по каплям добавляли этанол (12 мл), и смесь перемешивали при 0°C в течение 30 минут и затем нагревали с обратным холодильником в течение 4 ч и при 90°C в течение ночи. Смесь выливали в насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия (150 мл) и три раза экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенный органический слой промывали соляным раствором, фильтровали с использованием гидрофобной фильтровальной бумаги для разделения фаз и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 972 мг (чистота 95 %, выход 81 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.06$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 231 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 0.98 - 1.04 (m, 2H), 1.11 - 1.15 (m, 2H), 1.27 (t, 3H), 3.87 (tt, 1H), 4.23 (q, 2H), 7.17 (t, 1H), 8.51 (s, 1H).

#### **Промежуточное соединение 597**

метил 3-метил-1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-карбоксилат

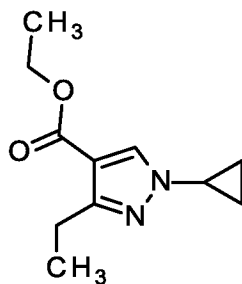


К раствору 3-метил-1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-карбоновой кислоты (5.00 г, 29.7 ммоль, CAS [113100-42-8], коммерчески доступна, например, от Fluorochem Limited) в ацетоне (71 мл) добавляли карбонат калия (8.22 г, 59.5 ммоль) и йодметан (2.2 мл, 36 ммоль). Эту смесь перемешивали в течение 18 ч при к.т. После фильтрования органическую фазу концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 3.64 г (чистота 100 %, выход 67 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 0.92$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 183 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 1.38 (d, 6H), 2.32 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 4.45 (spt, 1H), 8.22 (s, 1H).

#### **Промежуточное соединение 598**

этил 1-циклопропил-3-этил-1H-пиразол-4-карбоксилат

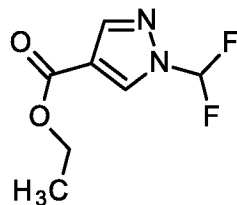


В атмосфере аргона к 1-циклопропил-3-этил-1Н-пиразол-4-карбоновой кислоте (1.00 г, 5.55 ммоль, CAS [2138201-37-1], коммерчески доступна, например, от Enamine) осторожно добавляли тионилдихлорид (2.3 мл, 32 ммоль), и смесь перемешивали в течение 15 минут при к.т. Затем к смеси при охлаждении льдом осторожно по каплям добавляли этанол (13 мл), и смесь перемешивали при 0°C в течение 30 минут и затем нагревали с обратным холодильником в течение 3 ч. Смесь выливали в насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия (100 мл) и три раза экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенный органический слой промывали соляным раствором, фильтровали с использованием гидрофобной фильтровальной бумаги для разделения фаз и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 1.02 г (чистота 99 %, выход 87 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.09$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 209 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-NMR}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 0.90 - 0.96 (m, 2H), 1.03 - 1.08 (m, 2H), 1.14 (t, 3H), 1.25 (t, 3H), 2.74 (q, 2H), 3.70 (tt, 1H), 4.18 (q, 2H), 8.20 (s, 1H).

#### **Промежуточное соединение 599**

этил 1-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-карбоксилат



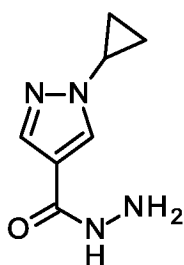
Этил 1Н-пиразол-4-карбоксилат (3.24 г, 23.1 ммоль) и гидрокарбонат натрия (5.83 г, 69.4 ммоль) добавляли к перемешиваемому раствору хлор(дифтор)ацетата натрия (10.6 г, 69.4 ммоль) в ДМФА (12 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч при 100°C. К смеси вновь добавляли ДМФА (6.0 мл) и хлор(дифтор)ацетат натрия (7.05 г, 46.2 ммоль), и реакционную смесь

перемешивали в течение 24 ч при 100°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и разбавляли водой и EtOAc. Суспензию фильтровали и фазы разделяли. Водный слой экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические фазы промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении с получением 3.25 г смеси указанного в заголовке соединения и исходного вещества (пиразол). Сырое вещество использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.90$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 191 [M+H]^+$

**Промежуточное соединение 600**

10 1-циклопропил-1Н-пиразол-4-карбогидразид



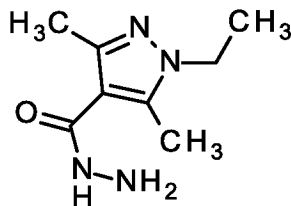
Этил 1-циклопропил-1Н-пиразол-4-карбоксилат (2.36 г, 13.1 ммоль) солюбилизировали в этаноле (17 мл), добавляли моногидрат гидразина (5.3 мл, чистота 60 %, 65 ммоль), и смесь перемешивали в течение 18 ч при 110°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т., затем охлаждали до 0-5°C. Образовавшееся твердое вещество собирали путем фильтрования и сушили с получением 2.12 г (чистота 100 %, выход 97 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 65.00$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 167 [M+H]^+$

20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 0.93 - 0.99 (m, 2H), 1.00 - 1.05 (m, 2H), 3.71 - 3.77 (m, 1H), 4.31 (br s, 2H), 7.79 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 9.28 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 601**

1-этил-3,5-диметил-1Н-пиразол-4-карбогидразид



25 Этил 1-этил-3,5-диметил-1Н-пиразол-4-карбоксилат (1.05 г, 5.35 ммоль) солюбилизировали в этаноле (6.7 мл), добавляли гидразингидрат (2.2 мл, чистота

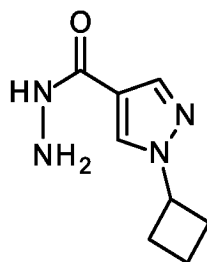
60 %, 27 ммоль), и смесь перемешивали в течение 3 дней при 110 °С. После охлаждения до к.т. добавляли насыщенный водный раствор хлорида аммония и этилацетат. После отделения органической фазы водную фазу экстрагировали три раза этилацетатом и в заключение дихлорметаном. Объединенные органические фазы фильтровали с использованием гидрофобной фильтровальной бумаги для разделения фаз и затем концентрировали при пониженном давлении. После сушки получали 660 мг (чистота 90 %, выход 61 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 0.46$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 183 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 1.24 (t, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 3.96 (q, 2H), 4.32 (br s, 2H), 8.70 (s, 1H).

### Промежуточное соединение 602

1-циклобутил-1H-пиразол-4-карбогидразид



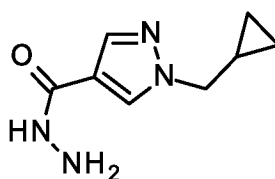
15 Этил 1-циклобутил-1H-пиразол-4-карбоксилат (3.97 г, 20.4 ммоль) солюбилизировали в толуоле (26 мл), добавляли гидразингидрат (8.3 мл, чистота 60 %, 100 ммоль), и смесь перемешивали в течение 2 дней при 50 °С. После охлаждения до к.т. реакцию смесь разбавляли этилацетатом и экстрагировали насыщенным водным раствором хлорида аммония. После 20 отделения органической фазы водную фазу два раза экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические фазы промывали соляным раствором, фильтровали с использованием гидрофобной фильтровальной бумаги для разделения фаз и затем концентрировали при пониженном давлении. После 25 сушки получали 1.70 г (чистота 95 %, выход 44 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.55$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 181 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 1.70 - 1.83 (m, 2H), 2.31 - 2.48 (m, 4H), 4.32 (s, 2H), 4.83 (quin, 1H), 7.86 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 9.30 (s, 1H).

### Промежуточное соединение 603

## 1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-карбогидразид



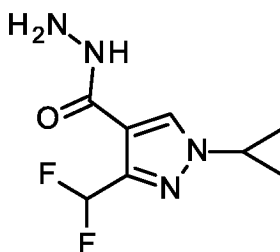
Этил 1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат (3.24 г, 16.7 ммоль) солюбилизировали в толуоле (21 мл), добавляли гидразингидрат (10 мл, чистота 60 %, 130 ммоль), и смесь перемешивали в течение 2 дней при 50 °С. После охлаждения до к.т. образовалось твердое вещество. Реакционную смесь фильтровали и твердое вещество промывали толуолом. После сушки твердого вещества получали 2.24 г (чистота 95 %, выход 71 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.56$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 181 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 0.33 - 0.39 (m, 2H), 0.49 - 0.56 (m, 2H), 1.17 - 1.27 (m, 1H), 3.96 (d, 2H), 4.35 (br s, 2H), 7.82 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 9.32 (s, 1H).

**Промежуточное соединение 604**

## 1-циклопропил-3-(дифторметил)-1H-пиразол-4-карбогидразид



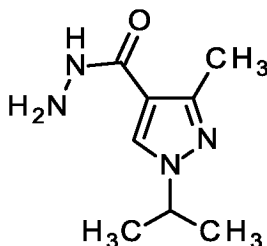
Этил 1-циклопропил-3-(дифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат (972 мг, 4.22 ммоль) солюбилизировали в толуоле (5.3 мл), добавляли гидразингидрат (1.7 мл, чистота 60 %, 21 ммоль), и смесь перемешивали при 70°C в течение ночи. После охлаждения до к.т. образовалось твердое вещество. Реакционную смесь фильтровали и твердое вещество промывали водой. После сушки твердого вещества получали 789 мг (чистота 95 %, выход 82 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.59$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 215 [M-H]^-$

$^1\text{H}$ -ЯМР (500 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 1.00 - 1.07 (m, 4H), 3.78 - 3.88 (m, 1H), 4.43 (br s, 2H), 7.31 (t, 1H), 8.31 (s, 1H), 9.41 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 605**

3-метил-1-(пропан-2-ил)-1Н-пиразол-4-карбогидразид

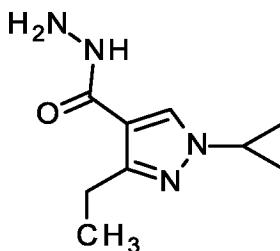


Метил 3-метил-1-(пропан-2-ил)-1Н-пиразол-4-карбоксилат (3.64 г, 20.0  
 5 ммоль) солюбилизировали в этаноле (25 мл), добавляли гидразингидрат (8.1 мл,  
 чистота 60 %, 100 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 110°C.  
 После охлаждения до к.т. добавляли насыщенный водный раствор хлорида  
 аммония, воду и этилацетат. После отделения органической фазы водную фазу  
 10 два раза экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические фазы  
 промывали соляным раствором, фильтровали с использованием гидрофобной  
 фильтровальной бумаги для разделения фаз и затем концентрировали при  
 пониженном давлении. После сушки получали 1.46 г (чистота 85 %, выход 34 %)   
 целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 0.50$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 183 [M+H]^+$   
 15 <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 1.37 (d, 6H), 2.31 (s, 3H), 4.24 (br s,  
 2H), 4.37 (spt, 1H), 8.09 (s, 1H), 9.00 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 606**

1-циклопропил-3-этил-1Н-пиразол-4-карбогидразид



Этил 1-циклопропил-3-этил-1Н-пиразол-4-карбоксилат (1.02 г, 4.90 ммоль)  
 20 солюбилизировали в толуоле (6.2 мл), добавляли гидразингидрат (2.0 мл,  
 чистота 60 %, 24 ммоль), и смесь перемешивали при 70 °С в течение ночи и  
 затем при 110°C в течение 6 дней. После охлаждения до к.т. образовалось  
 твердое вещество. Реакционную смесь фильтровали и твердое вещество  
 25 промывали толуолом. После сушки твердого вещества получали 690 мг (чистота

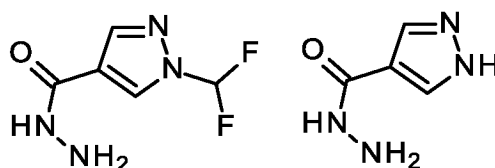
97 %, выход 70 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.58$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 195 [M+H]^+$

$^1\text{H-NMR}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  [м.д.] = 0.91 - 0.99 (m, 4H), 1.11 (t, 3H), 2.75 (q, 2H), 3.59 - 3.67 (m, 1H), 4.25 (br s, 2H), 8.08 (s, 1H), 9.02 (br s, 1H).

### Промежуточное соединение 607 и Промежуточное соединение 608

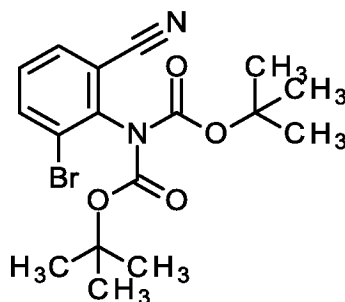
1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-карбогидразид и 1H-пиразол-4-карбогидразид



10 Смесь этил 1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилата и этил 1H-пиразол-4-карбоксилата (2.58 г) солюбилизировали в толуоле (20 мл), добавляли гидразингидрат (5.5 мл, чистота 60 %), и смесь перемешивали в течение 16 ч при 50°C. Смеси давали охладиться до к.т. и осадок отфильтровывали. Твердое вещество сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 1.54 г смеси  
15 указанных в заголовке соединений. Сырое вещество использовали без дополнительной очистки.

### Промежуточное соединение 609

ди-*трет*-бутил (2-бром-6-цианопенил)-2-имидодикарбонат



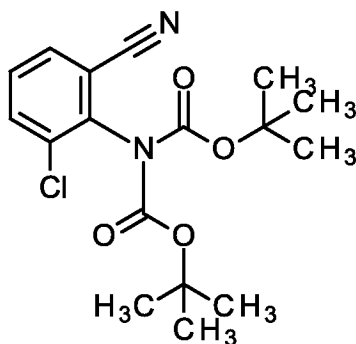
20 2-Амино-3-бромбензонитрил (2.50 г, 12.7 ммоль), ди-*трет*-бутил дикарбонат (11.1 г, 50.8 ммоль), (77.5 мг, 634 мкмоль) и триэтиламин (2.1 мл, 15 ммоль) перемешивали в ТГФ (75 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 18 часов при к.т. Смесь концентрировали при пониженном давлении и затем разбавляли водой. Водную фазу экстрагировали дихлорметаном, сушили  
25 над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь затем очищали с помощью колоночной флэш-

хроматографии с получением 4.41 г (чистота 95 %, выход 83 %) указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.36 (s, 18H), 7.52 (t, 1H), 8.00 (dd, 1H), 8.11 (dd, 1H).

5 **Промежуточное соединение 610**

ди-*tert*-бутил (2-хлор-6-цианофенил)-2-имидодикарбонат

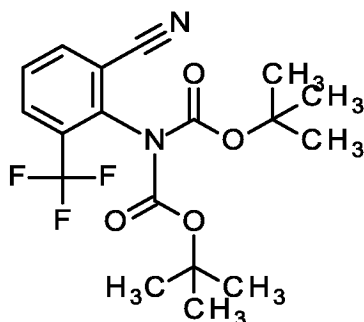


2-Амино-3-хлорбензонитрил (3.00 г, 19.7 ммоль), ди-*tert*-бутил дикарбонат (11 мл, 49 ммоль), N,N-диизопропилэтиламин (8.6 мл, 49 ммоль) и 4-  
10 (N,N-диметиламино)пиридин (1.20 г, 9.83 ммоль) солюбилизировали в 1,4-диоксане (72 мл). Реакционную смесь перемешивали при к.т. в течение 22 ч. Реакционную смесь гасили водой и экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу промывали водой и соляным раствором. Органическую фазу сушили над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении.  
15 Сырое вещество очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии с получением 6.42 г (чистота 95 %, выход 88 %) указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.36 (s, 18H), 7.62 (t, 1H), 7.90 - 8.06 (m, 2H).

20 **Промежуточное соединение 611**

ди-*tert*-бутил [2-циано-6-(трифторметил)фенил]-2-имидодикарбонат



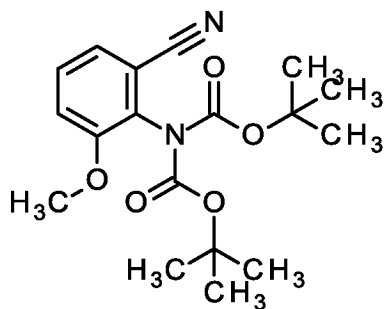


К раствору 2-амино-3-(трифторметил)бензонитрила (2.00 г, 10.7 ммоль) в диоксане (48 мл) добавляли N,N-диизопропилэтиламин (4.7 мл, 27 ммоль; CAS [7087-68-5]), 4-(N,N-диметиламино)пиридин (4.7 мл, 27 ммоль; CAS [7087-68-5]) и ди-*трет*-бутил дикарбонат (6.2 мл, 27 ммоль; CAS [24424-99-5]). Эту реакционную смесь перемешивали в течение 90 ч при к.т. и затем концентрировали в вакууме. Полученный в результате остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 3.89 г (выход 56%) указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.33 (s, 18H), 7.85 (t, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.34 (dd, 1H).

### Промежуточное соединение 612

ди-*трет*-бутил (2-циано-6-метоксифенил)-2-имидодикарбонат

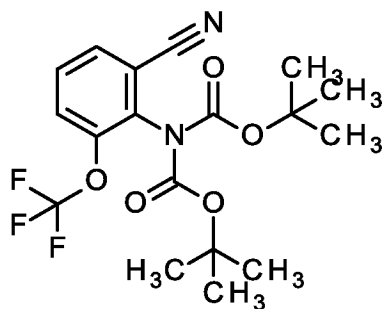


К раствору 2-амино-3-метоксибензонитрила (250 мг, 1.696 ммоль / во втором эксперименте использовали 4.75 г, 32.1 ммоль) в диоксане (42 мл / 140 мл) добавляли N,N-диизопропилэтиламин (4.2 мл, 24 ммоль / 14.0 мл, 80.1 ммоль), 4-(N,N-диметиламино)пиридин (584 мг, 4.78 ммоль / 1.96 г, 16.0 ммоль) и ди-*трет*-бутил дикарбонат (5.5 мл, 24 ммоль / 18.4, 80.1 ммоль; CAS [24424-99-5]). Эту реакционную смесь перемешивали в течение 20 ч при к.т. и затем концентрировали в вакууме. Полученные в результате остатки объединяли и очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 8.89 г (выход 76%) указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.35 (s, 18H), 3.86 (s, 3H), 7.44 - 7.49 (m, 2H), 7.53 (dd, 1H).

### Промежуточное соединение 613

ди-*трет*-бутил [2-циано-6-(трифторметокси)фенил]-2-имидодикарбонат

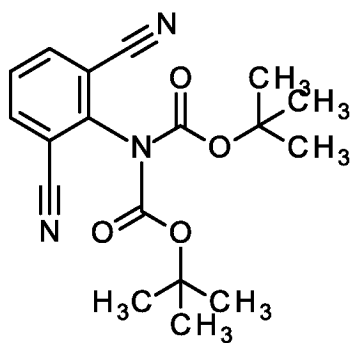


К раствору 2-амино-3-(трифторметокси)бензонитрила (250 мг, 1.24 ммоль; CAS [1261581-55-8], например, от Ark Pharm, Inc.) в диоксане (5.5 мл) добавляли N,N-диизопропилэтиламин (540 мкл, 3.1 ммоль), 4-(N,N-диметиламино)пиридин (75.5 мг, 618 мкмоль) и ди-*трет*-бутил дикарбонат (710 мкл, 3.1 ммоль). Эту реакционную смесь перемешивали в течение 20 ч при к.т. и затем концентрировали в вакууме. Полученные в результате остатки объединяли и очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 452 мг (выход 91 %) указанного в заголовке соединения.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.36 (s, 18H), 7.74 (dd, 1H), 7.92 (ddq, 1H), 8.04 (dd, 1H).

#### **Промежуточное соединение 614**

ди-*трет*-бутил (2,6-дицианофенил)-2-имидодикарбонат

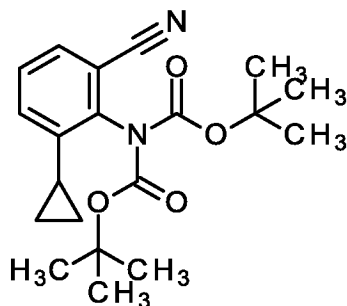


К раствору 2-аминобензол-1,3-дикарбонитрила (3.40 г, 23.8 ммоль; CAS [63069-52-3], например, от ABCR) в диоксане (110 мл) добавляли N,N-диизопропилэтиламин (10 мл, 59 ммоль), 4-(N,N-диметиламино)пиридин (1.45 г, 11.9 ммоль) и ди-*трет*-бутил дикарбонат (14 мл, 59 ммоль). Эту реакционную смесь перемешивали в течение одного дня при к.т. и затем концентрировали в вакууме. Полученный в результате остаток очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 7.80 г (чистота 95 %, выход 91 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.29$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 244 [M+H]^+$   
 $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.38 (s, 18H), 7.83 (t, 1H), 8.36 (d, 2H).

**Промежуточное соединение 615**

5 *ди-трет-бутил (2-циано-6-циклопропилфенил)-2-имидодикарбонат*

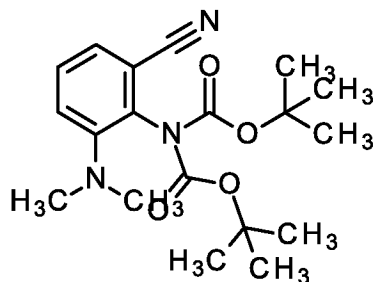


2-Амино-3-циклопропилбензонитрил (309 мг, 1.95 ммоль), ди-трет-бутил  
 дикарбонат (1.28 г, 5.85 ммоль) и DMAP (119 мг, 975 мкмоль)  
 солюбилизировали в 1,4-диоксане (24 мл) и добавляли N,N-  
 10 диизопропилэтиламин (850 мкл, 4.9 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в  
 течение 24 ч при к.т. К смеси вновь добавляли ди-трет-бутил дикарбонат (1.28  
 г, 5.85 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламин (850 мкл, 4.9 ммоль), и реакционную  
 смесь перемешивали в течение еще 4 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и  
 15 EtOAc. Водную фазу экстрагировали с помощью EtOAc. Органическую фазу  
 промывали насыщ. водн. раствором NaCl, сушили (силиконовый фильтр) и  
 концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь очищали с помощью  
 колоночной флэш-хроматографии с получением 438 мг (чистота 65 %, выход 41  
 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 1.39$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 358 [M+H]^+$   
 20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 0.65 - 0.73 (m, 2H), 0.94 - 1.03 (m,  
 2H), 1.36 (s, 18H), 1.70 - 1.81 (m, 1H), 7.34 (dd, 1H), 7.45 (t, 1H), 7.72 (dd, 1H).

**Промежуточное соединение 616**

*ди-трет-бутил [2-циано-6-(диметиламино)фенил]-2-имидодикарбонат*

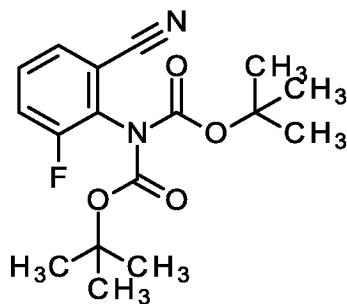


2-Амино-3-(диметиламино)бензонитрил (140 мг, 868 мкмоль), ди-*tert*-бутил дикарбонат (800 мкл, 3.5 ммоль), DMAP (5.30 мг, 43.4 мкмоль) и триэтиламин (150 мкл, 1.0 ммоль) перемешивали в ТГФ (5.1 мл) в течение 48 ч при 50°C. Смесь охлаждали до к.т., концентрировали и затем разбавляли H<sub>2</sub>O. Водную фазу промывали ДХМ и органическую фазу сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии с получением 189 мг (чистота 95 %, выход 57 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 361 [M]<sup>+</sup>  
<sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.36 (s, 18H), 2.69 (s, 6H), 7.37 - 7.41 (m, 1H), 7.42 - 7.45 (m, 2H).

#### Промежуточное соединение 617

ди-*tert*-бутил (2-циано-6-фторфенил)-2-имидодикарбонат



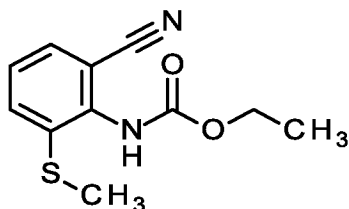
2-Амино-3-фторбензонитрил (2.00 г, 14.7 ммоль), ди-*tert*-бутил дикарбонат (10 мл, 44 ммоль) и DMAP (89.7 мг, 735 мкмоль) растворяли в ТГФ (80 мл) и перемешивали в течение 48 ч при к.т. К смеси добавляли воду и органическую фазу экстрагировали с помощью ДХМ. Органическую фазу сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 4.88 г (чистота 98 %, выход 97 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.33$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 336$   $[M]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.38 (s, 18H), 7.62 - 7.69 (m, 1H), 7.79 (ddd, 1H), 7.84 (dt, 1H).

**Промежуточное соединение 618**

5        этил [2-циано-6-(метилсульфанил)фенил]карбамат



10        Этил (2-бром-6-цианофенил)карбамат (1.00 г, 3.72 ммоль) в атмосфере аргона сольбилизировали в сухом ТГФ и смесь охлаждали до  $-78^\circ\text{C}$ . По каплям добавляли MeLi (2.7 мл, 1.5 М, 4.1 ммоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 5 минут. Затем по каплям добавляли n-BuLi (3.0 мл, 2.2 М, 6.5 ммоль), и смесь перемешивали в течение 20 минут при  $-78^\circ\text{C}$ . Добавляли (метилдисульфанил)метан (3.5 мл, 37 ммоль) и реакционной смеси давали нагреться до к.т. в течение 2 часов. Смесь выливали в полунасыщенный водный раствор хлорида аммония и три раза экстрагировали с помощью EtOAc.

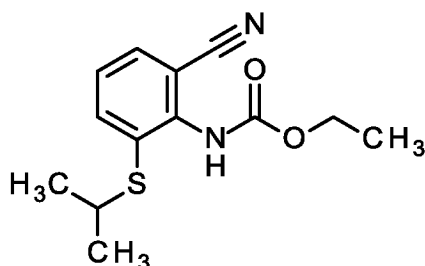
15        Органический слой сушили с использованием сульфата натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии с получением 468 мг (чистота 100 %, выход 53 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.93$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 237$   $[M+H]^+$

20         $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.09 - 1.32 (m, 3H), 2.45 (s, 3H), 4.10 (q, 2H), 7.43 - 7.52 (t, 1H), 7.59 (dd, 1H), 7.62 (dd, 1H), 9.37 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 619**

этил {2-циано-6-[(пропан-2-ил)сульфанил]фенил}карбамат



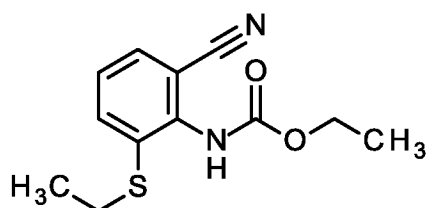
25        Соединение синтезировали по аналогии с промежуточным соединением 618.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.11$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 265 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.20 (br d, 3H), 1.24 (d, 6H), 3.56 (quin, 1H), 4.09 (d, 2H), 7.44 (t, 1H), 7.68 (dd, 1H), 7.73 - 7.77 (m, 1H), 9.33 (br s, 1H).

5 **Промежуточное соединение 620**

этил [2-циано-6-(этилсульфанил)фенил]карбамат



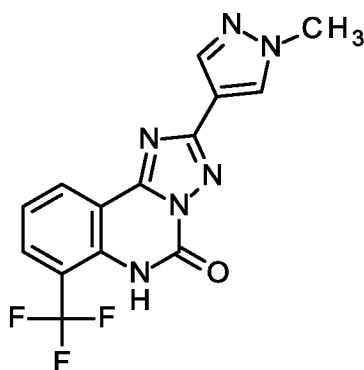
Соединение синтезировали по аналогии с промежуточным соединением **618**.

10 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.03$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 251 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.15 - 1.27 (m, 6H), 2.98 (q, 2H), 4.00 - 4.14 (m, 2H), 7.42 - 7.47 (m, 1H), 7.65 (ddd, 2H), 9.34 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 621**

15 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



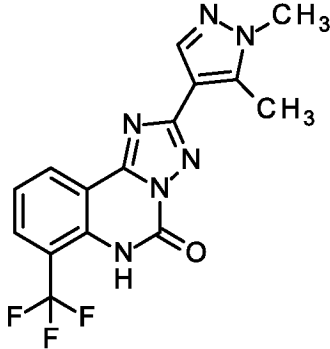
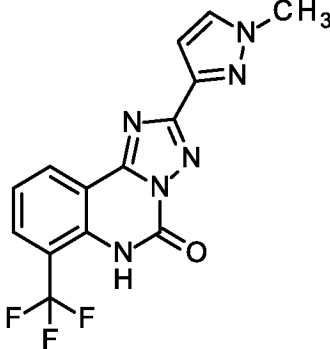
20 Ди-*трет*-бутил [2-циано-6-(трифторметил)фенил]-2-имидодикарбонат (4.00 г, 10.4 ммоль) и 1-метил-1H-пиразол-4-карбогидразид (1.74 г, 12.4 ммоль; CAS [170020-91-4]) перемешивали в ДМФА (34 мл) при 120°C в течение 20 ч. Затем при 100°C добавляли уксусную кислоту (35 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при этой температуре. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и добавляли к воде. После перемешивания в течение 10 минут, твердое вещество отделяли путем фильтрования, промывали водой и сушили с получением 3.01 г (чистота 100 %,

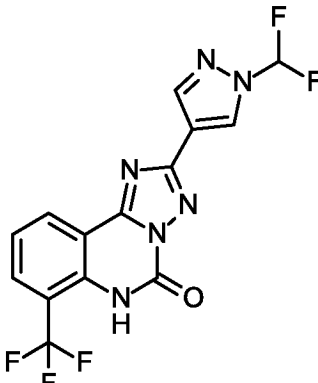
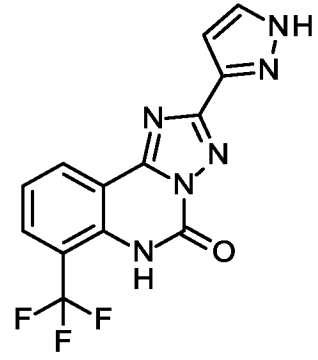
выход 87 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 0.88$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 333 [M-H]^+$

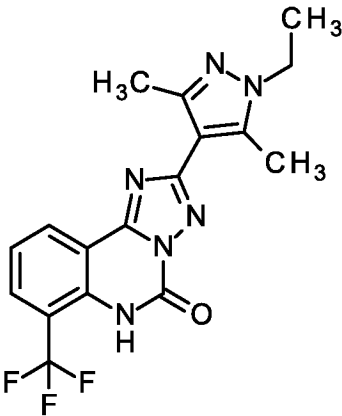
$^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.95 (s, 3H), 7.56 (t, 1H), 8.03 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 11.53 (br s, 1H).

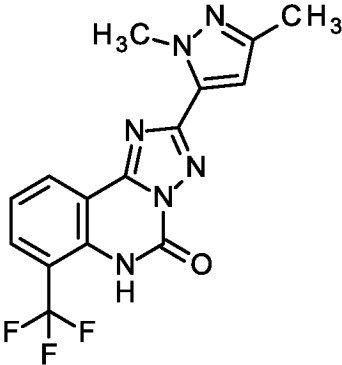
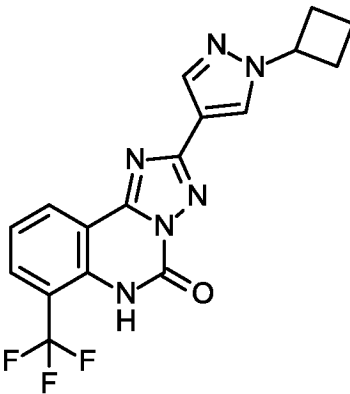
Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с промежуточным соединением **621**:

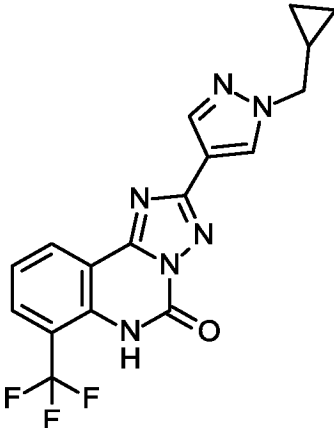
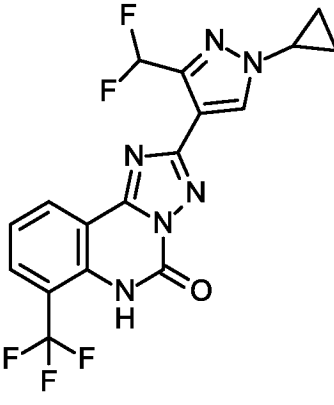
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1H$ -ЯМР
<u>Промежуточное соединение 622</u>	 <p><b>2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.96</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 347 [M-H]^+</math> <math>^1H</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.71 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 7.56 (t, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.52 (dd, 1H), 11.54 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 623</u>	

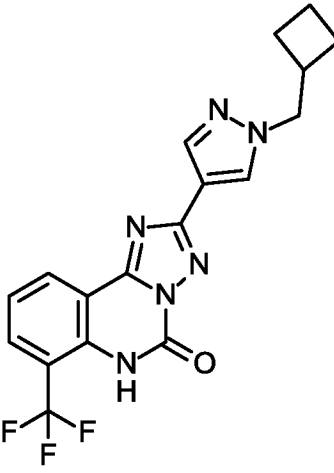
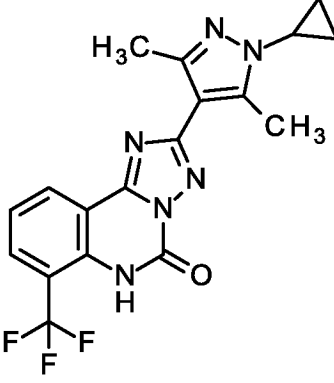
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.87 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 333 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.97 (s, 3H), 6.87 (d, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 11.56 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 624</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.98 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 369 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.56 (t, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.10 (br s, 1H), 8.45 (br s, 1H), 8.51 (dd, 1H), 11.53 (br s, 1H), 13.35 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 625</u>	<div style="text-align: center;">  </div>

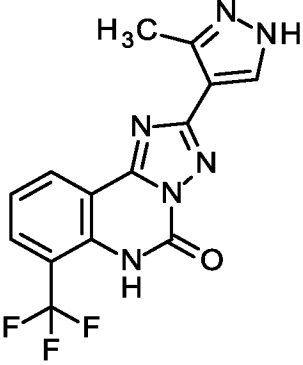
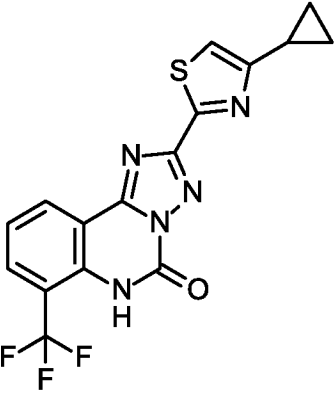


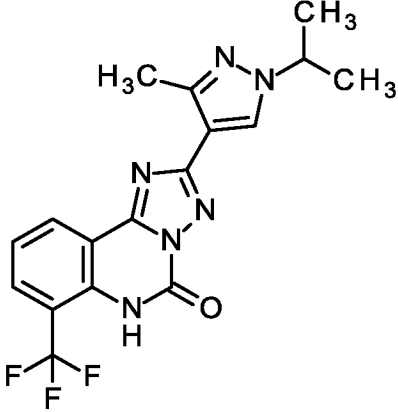
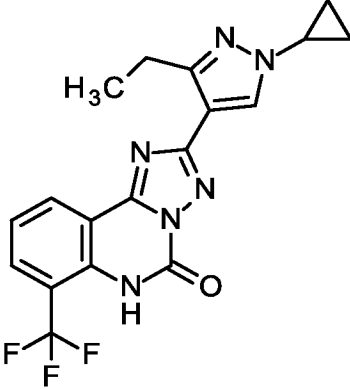
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>2-(1H-пиразол-3-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.83 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 319 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 6.91 (br s, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.86 - 7.99 (m, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 11.58 (br s, 1H), 13.35 (br s, 1H).</p>
<b><u>Промежуточное соединение 626</u></b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(1-этил-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.33 (t, 3H), 2.50 – 2.51 (m, 3H, метильная группа в сигнале ДМСО), 2.70 (s, 3H), 4.09 (q, 2H), 7.55 (br t, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 11.54 (br s, 1H).</p>

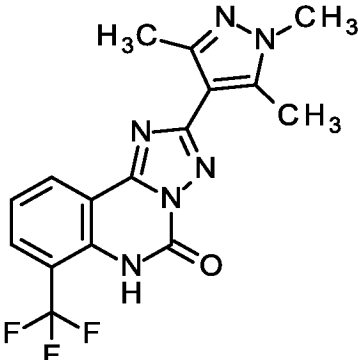
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 627</u>	 <p><b>2-(1,3-диметил-1Н-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.03 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 349 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.23 (s, 3H), 4.21 (s, 3H), 6.78 (s, 1H), 7.58 (t, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 11.71 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 628</u>	 <p><b>2-(1-циклобутил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.05 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.77 - 1.87 (m, 2H), 2.39 - 2.46 (m, 2H), 2.52 - 2.59 (m, 3H), 4.93 - 5.01 (m, 1H), 7.57 (t, 1H), 8.06 - 8.10 (m, 2H), 8.50 (dd, 1H), 8.55 (d, 1H),</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	11.54 (br s, 1H).
<u>Промежуточное соединение 629</u>	 <p><b>2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.03 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.41 - 0.46 (m, 2H), 0.55 - 0.59 (m, 2H), 1.27 - 1.36 (m, 1H), 4.08 (d, 2H), 7.56 (t, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.48 - 8.52 (m, 2H), 11.54 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 630</u>	 <p><b>2-[1-циклопропил-3-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 411 [M+H]<sup>+</sup></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.03 - 1.10 (m, 2H), 1.18 - 1.24 (m, 2H), 3.96 (tt, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.58 (t, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.52 (dd, 1H), 8.66 (br s, 1H), 11.63 (br s, 1H).
<b>Промежуточное соединение 631</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.14 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.76 - 1.91 (m, 4H), 1.94 - 2.04 (m, 2H), 2.76 - 2.88 (m, 1H), 4.24 (d, 2H), 7.56 (t, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H), 11.53 (br s, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 632</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(1-циклопропил-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)-7H-бензимидазол-5(1H)-он</b></p>

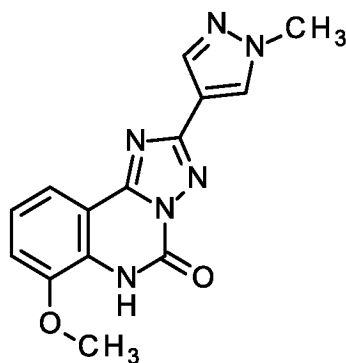
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.98 - 1.11 (m, 4H), 2.48 (s, 3H), 2.77 (s, 3H), 3.53 (tt, 1H), 7.55 (br t, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 11.54 (br s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 633</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.88 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.63 (br s, 3H), 7.56 (t, 1H), 7.96 – 8.14 (m, 2H), 8.51 (d, 1H), 11.53 (br s, 1H), 13.01 (br s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 634</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(4-циклопропил-1,3-тиазол-2-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 378 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.91 - 1.03 (m, 4H), 2.18 - 2.26 (m, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.56 (dd, 1H), 11.75 (br s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 635</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-[3-метил-1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.46 (d, 6H), 2.55 (s, 3H), 4.53 (spt, 1H), 7.57 (t, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.49 (dd, 1H), 11.53 (br s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 636</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>2-(1-циклопропил-3-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.12 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.94 - 1.02 (m, 2H), 1.09 - 1.16 (m, 2H), 1.27 (t, 3H), 3.00 (q, 2H), 3.78 (tt, 1H), 7.57 (t, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.48 (dd, 1H), 11.53 (br s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 637</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7-(трифторметил)-2-(1,3,5-триметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.49 (s, 3H, в сигнале ДМСО), 2.68 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 7.55 (t, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.52 (dd, 1H), 11.53 (br s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 638**

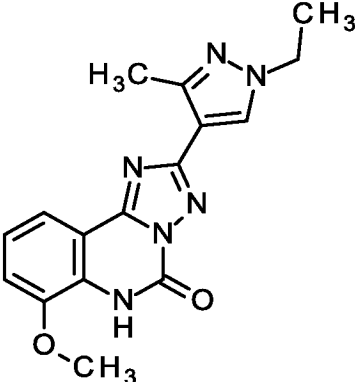
7-метокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он



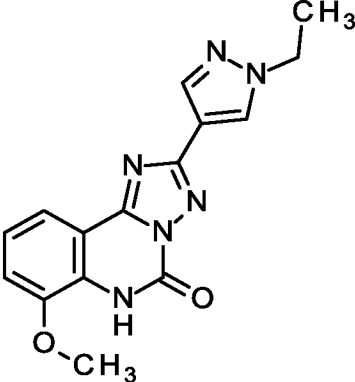
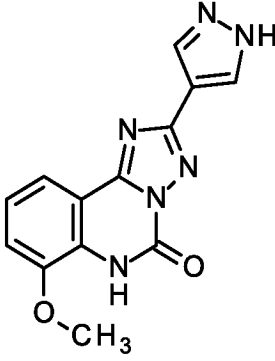
Ди-*трет*-бутил (2-циано-6-метоксифенил)-2-имидодикарбонат (400 мг, 1.15 ммоль) и 1-метил-1H-пиразол-4-карбогидразид (193 мг, 1.38 ммоль) перемешивали в ДМФА (3.7 мл) при 120°C в течение 3 дней. Затем при 100°C добавляли уксусную кислоту (4 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при этой температуре. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и добавляли к воде. После перемешивания в течение 10 минут ее фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили с получением 178 мг (выход 29%, чистота 56%) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

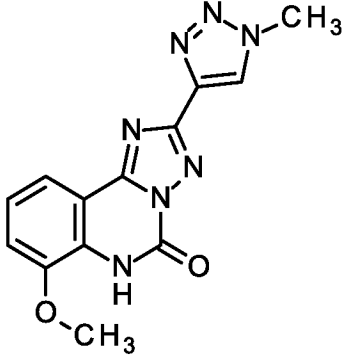
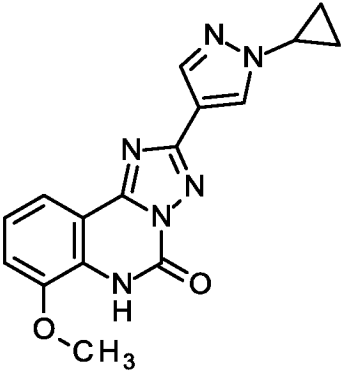
ЖХ-МС (Метод1):  $R_t = 0.74$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 295$  [M-H]<sup>-</sup>

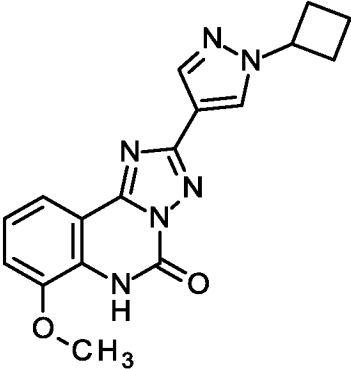
Следующие соединения получали по аналогии с промежуточным соединением **638**:

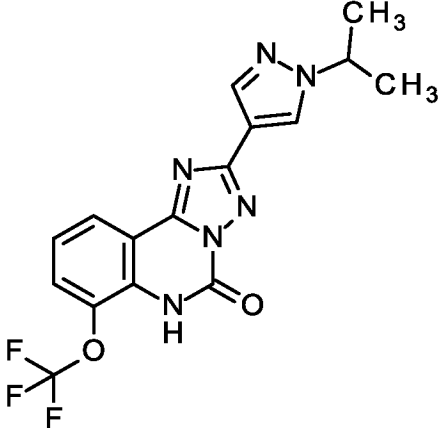
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 639</u>	 <p>2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-</p>



Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.88 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 323 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.41 (t, 3H), 2.53 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.15 (q, 2H), 7.31 - 7.38 (m, 2H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 8.35 (s, 1H), 11.64 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 640</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.84 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 309 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.43 (t, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.24 (q, 2H), 7.33 - 7.36 (m, 2H), 7.71 - 7.75 (m, 1H), 8.02 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 11.65 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 641</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7-метокси-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

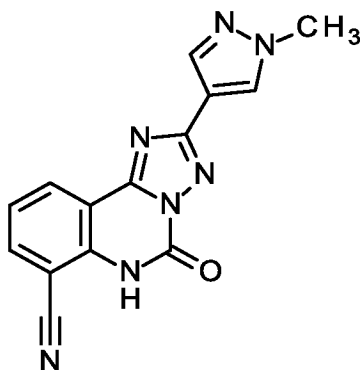
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>c]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.70 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 281 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.96 (s, 3H), 7.32 - 7.39 (m, 2H), 7.71 - 7.78 (m, 1H), 8.08 (br s, 1H), 8.43 (br s, 1H), 11.65 (br s, 1H), 13.31 (br s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное</u></b> <b><u>соединение 642</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7-метокси-2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.70 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 296 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.97 (s, 3H), 4.16 (s, 3H), 7.35 - 7.40 (m, 2H), 7.74 - 7.79 (m, 1H), 8.78 (s, 1H), 11.75 (s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное</u></b> <b><u>соединение 643</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.88 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 321 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.98 - 1.04 (m, 2H), 1.13 - 1.18 (m, 2H), 3.87 (tt, 1H), 3.96 (s, 3H), 7.33 - 7.38 (m, 2H), 7.70 - 7.75 (m, 1H), 8.01 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 11.66 (br s, 1H).</p>
<b><u>Промежуточное соединение 644</u></b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(1-циклобутил-1Н-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.96 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 335 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.75 - 1.87 (m, 2H), 2.37 - 2.46 (m, 2H), 2.52 - 2.60 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.91 - 5.00 (m, 1H), 7.33 - 7.38 (m, 2H), 7.71 - 7.76 (m, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 11.66 (br s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 645</u>	 <p data-bbox="448 884 1394 1267"><b>2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметокси)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.05</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 377</math> [M-H]<sup>-</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.49 (d, 6H), 4.63 (spt, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.77 (ddq, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H), 12.51 (s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 646**

2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил



5

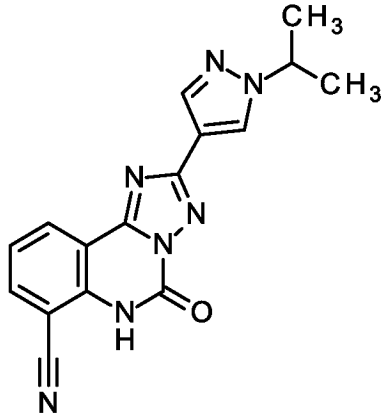
Ди-*tert*-бутил (2,6-дицианофенил)-2-имидодикарбонат (212 мг, 617 мкмоль) и 1-метил-1H-пиразол-4-карбогидразид (104 мг, 741 мкмоль)

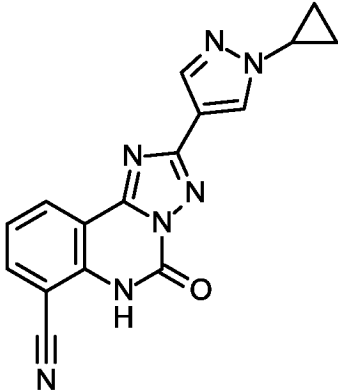
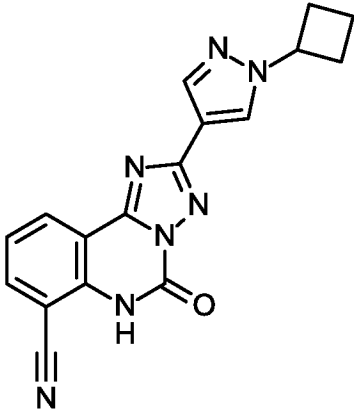
перемешивали в ДМФА (3.7 мл) при 120°C в течение 20 ч. Затем при 100°C добавляли уксусную кислоту (2 мл), и реакцию смесь перемешивали в течение 24 ч при этой температуре. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и добавляли к воде. После перемешивания в течение 10 минут ее фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 120 мг (чистота 95 %, выход 63 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

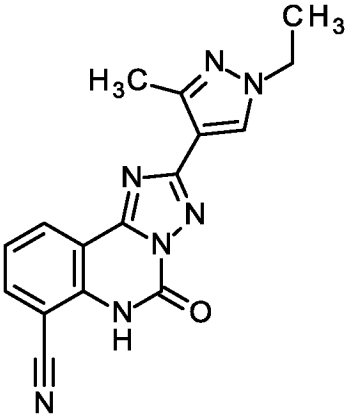
ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 0.71$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 292 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.94 (s, 3H), 7.52 (t, 1H), 8.02 (d, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.46 (dd, 1H), 12.49 (br s, 1H).

Следующие промежуточные соединения получали аналогично промежуточному соединению **646**:

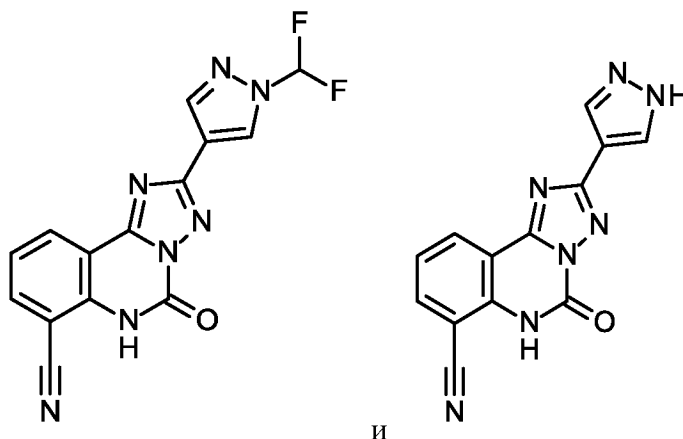
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<u>Промежуточное соединение 647</u>	 <p><b>5-оксо-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.87</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 320 [M+H]^+</math> <math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.48 (d, 6H), 4.62 (spt, 1H), 7.52 (t, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.45 - 8.50 (m, 2H), 12.49 (br s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 648</u>	 <p><b>2-(1-циклопропил-1Н-пиразол-4-ил)-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.82 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 318 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.99 - 1.05 (m, 2H), 1.13 - 1.19 (m, 2H), 3.87 (tt, 1H), 7.52 (t, 1H), 8.02 (d, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.50 (d, 1H), 12.49 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 649</u>	 <p><b>2-(1-циклобутил-1Н-пиразол-4-ил)-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.92 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 332 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.76 - 1.87 (m, 2H), 2.38 - 2.47 (m, 2H), 2.51 - 2.59 (m, 2H, частично перекрывается</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	с сигналом ДМСО), 4.96 (br tt, 1H), 7.52 (t, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.47 (dd, 1H), 8.54 (d, 1H), 12.50 (br s, 1H).
<b><u>Промежуточное соединение 650</u></b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b>  ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.86 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 320 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.41 (t, 3H), 2.53 (s, 3H), 4.15 (q, 2H), 7.52 (t, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.45 (dd, 1H), 12.50 (br s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 651 и Промежуточное соединение 652**

2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил и 5-оксо-2-(1H-пиразол-4-ил)-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил



и

Ди-*трет*-бутил (2,6-дицианофенил)-2-имидодикарбонат (500 мг, 1.46 ммоль) и смесь 1-метил-1H-пиразол-4-карбогидразида и 1H-пиразол-4-карбогидразида (308 мг, ~1.75 ммоль) перемешивали в ДМФА (8.7 мл) при 120°C в течение ночи. Затем при 100°C добавляли уксусную кислоту (9 мл), и реакцию смесь перемешивали при этой температуре в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и добавляли к воде. После перемешивания в течение 10 минут ее фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили с получением 249 мг приблизительно 1:1 смеси обоих целевых соединений, которые использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 1):

$R_t = 0.81$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 326$  [M-H]<sup>-</sup>

2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

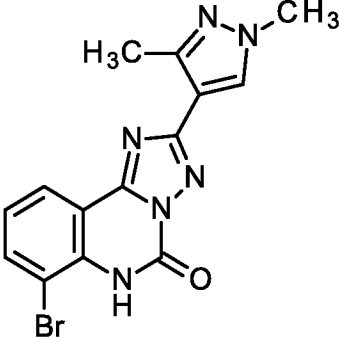
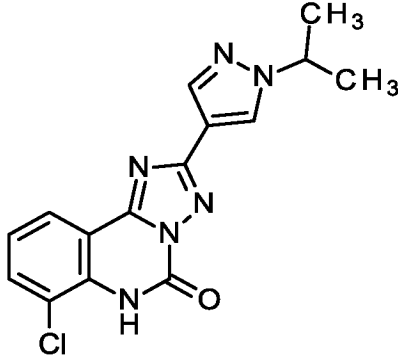
$R_t = 0.62$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 278$  [M+H]<sup>+</sup>

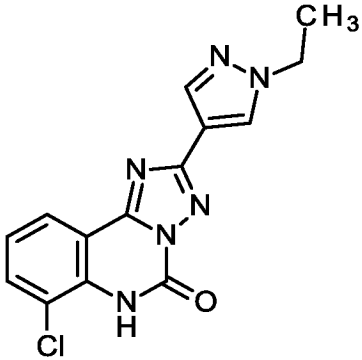
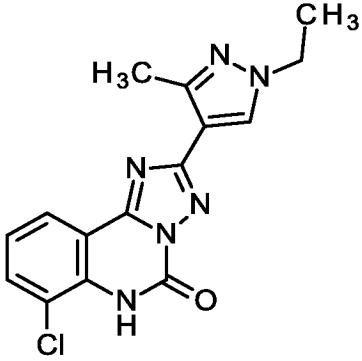
5-оксо-2-(1H-пиразол-4-ил)-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

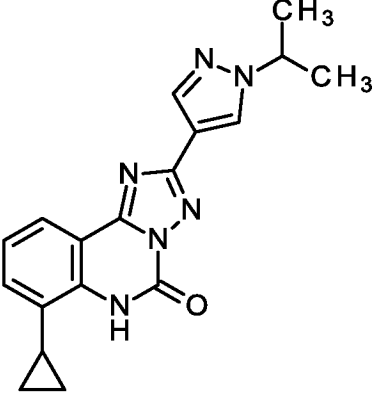
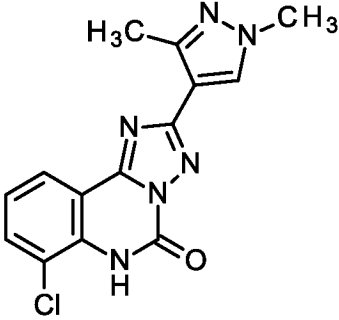
Следующие промежуточные соединения получали аналогично промежуточному соединению **646**:

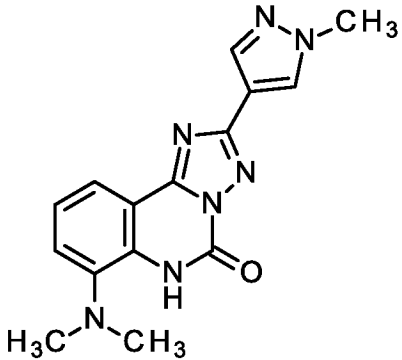
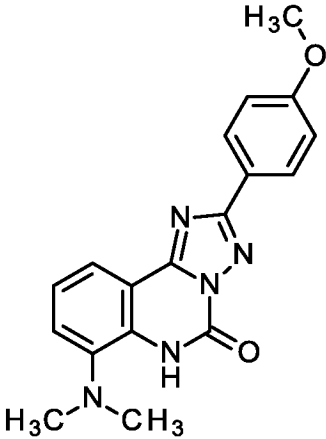
Пример	Структура
	<p>Название по номенклатуре IUPAC</p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>

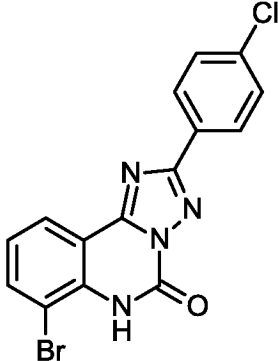
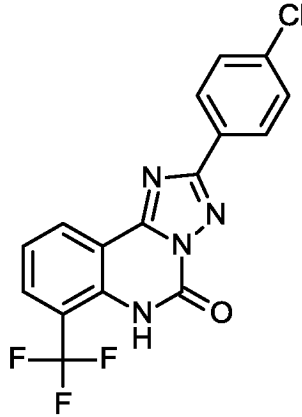


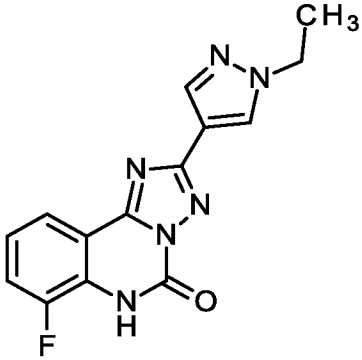
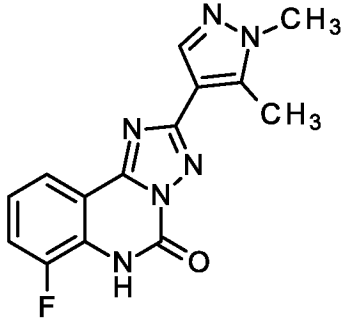
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 653</u>	 <p><b>7-бром-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.58</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 359 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.52 - 2.54 (m, 3H), 3.85 (s, 3H), 7.33 (t, 1H), 7.99 (dd, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.32 (s, 1H), 11.34 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 654</u>	 <p><b>7-хлор-2-(1-изопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.63</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 329 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.48 (d, 6H), 4.62 (spt, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.84 (dd, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.16 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H), 11.73 (s, 1H).</p>

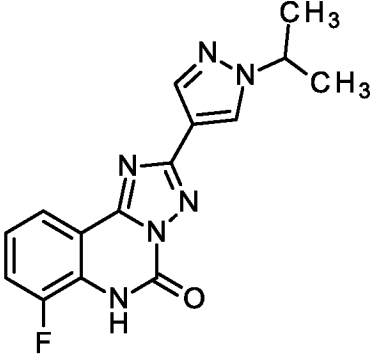
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 655</u>	 <p><b>7-хлор-2-(1-этил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.59</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 315 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.44 (t, 3H), 4.24 (q, 2H), 7.40 (t, 1H), 7.84 (dd, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.16 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H), 11.73 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 656</u>	 <p><b>7-хлор-2-(1-этил-3-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.63</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 329 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.41 (t, 3H), 2.54 (s, 3H), 4.15 (q, 2H), 7.40 (t, 1H), 7.83 (dd, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.35 (s, 1H), 11.73 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 657</u>	 <p><b>7-циклопропил-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.79</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 335 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.68 - 0.77 (m, 2H), 1.01 - 1.10 (m, 2H), 1.49 (d, 6H), 2.24 - 2.38 (m, 1H), 4.62 (spt, 1H), 7.25 - 7.35 (m, 1H), 7.37 - 7.42 (m, 1H), 7.99 - 8.08 (m, 2H), 8.47 (s, 1H), 11.48 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 658</u>	 <p><b>7-хлор-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.58</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 315 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.53 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 7.40 (t, 1H), 7.83 (dd, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.31 (s, 1H), 11.72 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 659</u>	 <p>7-(диметиламино)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.63</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 310 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.71 (s, 6H), 3.94 (s, 3H), 7.30 - 7.36 (m, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.86 (dd, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 11.19 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 660</u>	 <p>7-(диметиламино)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.89</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 336 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.71 (s, 6H), 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.31 - 7.38 (m, 1H), 7.48 (dd, 1H), 7.92</p>

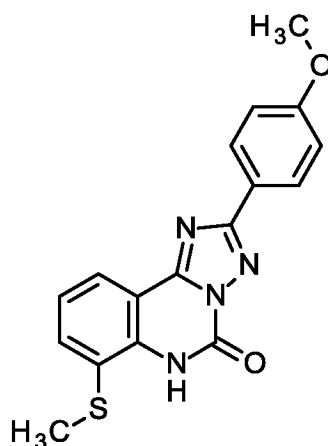
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	(dd, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.14 - 8.19 (m, 2H).
<u>Промежуточное соединение 661</u>	 <p><b>7-бром-2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.75 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.35 (t, 1H), 7.64 - 7.67 (m, 2H), 8.01 (dd, 1H), 8.21 - 8.25 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H), 11.47 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 662</u>	 <p><b>2-(4-хлорфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.77 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 365 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.58 (t, 1H), 7.64 - 7.68</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	(m, 2H), 8.09 (d, 1H), 8.22 - 8.26 (m, 2H), 8.55 (d, 1H), 11.58 - 11.76 (m, 1H).
<b>Промежуточное соединение 663</b>	 <p><b>2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.54 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.44 (t, 3H), 4.24 (q, 2H), 7.38 (td, 1H), 7.62 (ddd, 1H), 7.98 (d, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 12.38 (br s, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 664</b>	 <p><b>2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.54 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.71 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 7.36 (td, 1H), 7.57 - 7.64 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.01 (d, 1H),</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	12.39 (br s, 1H).
<b><u>Промежуточное соединение 665</u></b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>7-фтор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.58</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 313 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.48 (d, 6H), 4.62 (spt, 1H), 7.38 (td, 1H), 7.62 (ddd, 1H), 7.99 (d, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 12.38 (br s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 666**

2-(4-метоксифенил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он

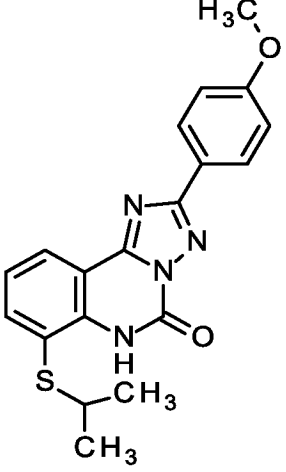


Этил [2-циано-6-(метилсульфанил)фенил]карбамат (136 мг, 574 мкмоль) и 4-метоксибензогидразид (115 мг, 689 мкмоль) перемешивали в ДМФА (3.0 мл) при 120°C в течение ночи. К смеси добавляли трифторуксусную кислоту (220 мкл, 2.9 ммоль), и смесь перемешивали в течение 2 ч при 90°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и к смеси добавляли воду. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 174 мг (чистота 95 %, выход 85 %) указанного в заголовке соединения.

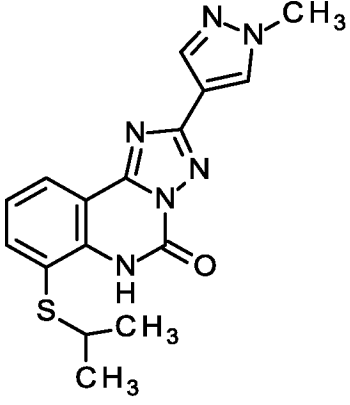
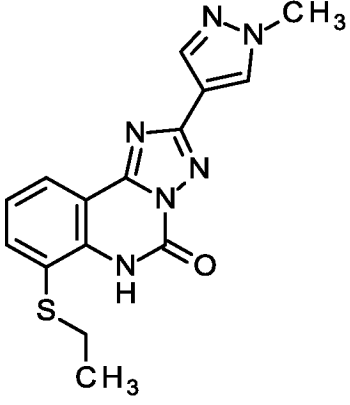
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.64$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 337$  [M-H]<sup>-</sup>

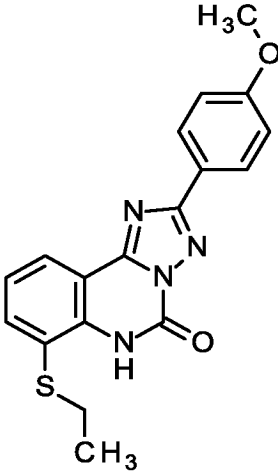
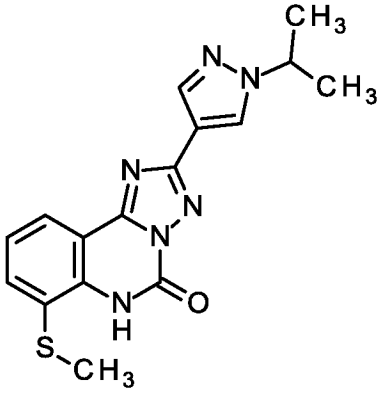
<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 2.54 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 7.09 - 7.16 (m, 2H), 7.42 (t, 1H), 7.80 (dd, 1H), 8.12 - 8.20 (m, 3H), 11.12 (br s, 1H).

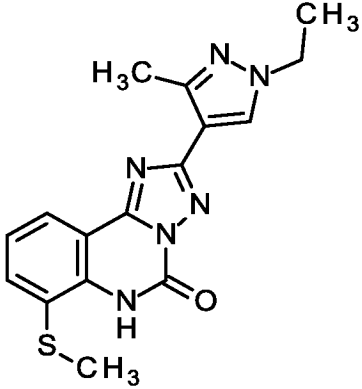
Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с промежуточным соединением **666**, используя уксусную кислоту взамен ТФУ.

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 667</u>	 <p><b>2-(4-метоксифенил)-7-[(пропан-2-ил)сульфанил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.89</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 367</math> [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.23 (d, 6H), 3.42 (spt, 1H), 3.85 (s, 3H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.40 (t, 1H), 7.86 (br d,</p>



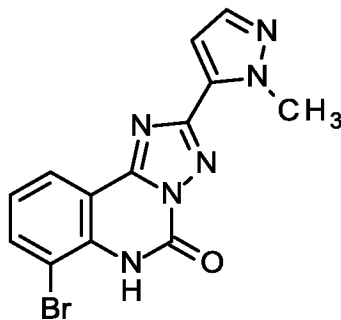
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1H), 8.15 - 8.19 (m, 2H), 8.24 (dd, 1H), 11.00 (br s, 1H).
<u>Промежуточное соединение 668</u>	 <p><b>2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-[(пропан-2-ил)сульфанил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.67 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.22 (d, 6H), 3.36 - 3.44 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 7.40 (t, 1H), 7.87 (dd, 1H), 8.02 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.42 (s, 1H), 10.96 (br s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 669</u>	 <p><b>7-(этилсульфанил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.59 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 327 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.20 (t, 3H), 2.95 (q,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	2H), 3.94 (s, 3H), 7.39 (t, 1H), 7.76 - 7.88 (m, 1H), 8.02 (d, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.42 (s, 1H), 10.86 - 11.09 (m, 1H).
<b>Промежуточное соединение 670</b>	 <p><b>7-(этилсульфанил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.75</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 353 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.20 (t, 3H), 2.96 (q, 2H), 3.85 (s, 3H), 7.11 - 7.15 (m, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.86 (dd, 1H), 8.15 - 8.18 (m, 2H), 8.20 (dd, 1H), 11.03 (br s, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 671</b>	 <p><b>7-(метилсульфанил)-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.62</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z =</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	341 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.49 (d, 6H), 2.53 (s, 3H), 4.63 (spt, 1H), 7.41 (t, 1H), 7.79 (dd, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H), 11.08 (s, 1H).
<b><u>Промежуточное соединение 672</u></b>	 <p data-bbox="448 1064 1410 1440">2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.62 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.41 (t, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 4.15 (q, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.78 (dd, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.35 (s, 1H), 11.07 (br s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 673**

7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он

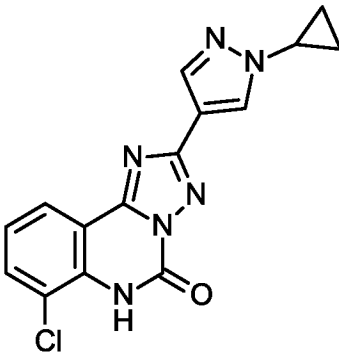


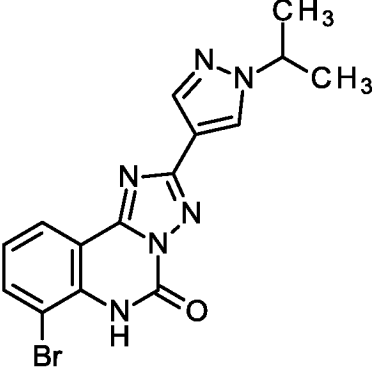
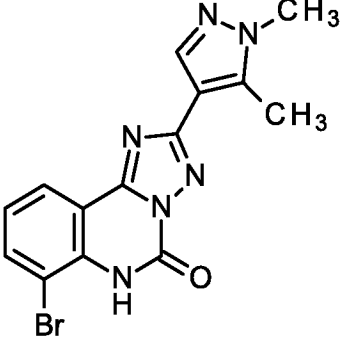
Этил (2-бром-6-цианофенил)карбамат (500 мг, 1.86 ммоль) и 1-метил-1Н-пиразол-5-карбогидразид (312 мг, 2.23 ммоль) перемешивали в ДМФА (7.7 мл) в течение 24 ч при 120 °С. Реакционной смеси давали достичь к.т. и выливали в воду (50 мл). Осадок отфильтровывали, четыре раза промывали водой и сушили при пониженном давлении при 50 °С с получением 560 мг твердого вещества. К твердому веществу в дихлорэтано (13 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (720 мкл, 9.3 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при 90 °С. Реакционной смеси давали охладиться и концентрировали. Остаток сушили при пониженном давлении при 45 °С с получением 580 мг (90%) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

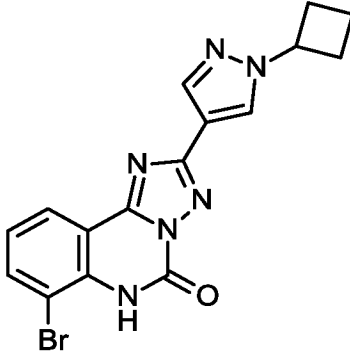
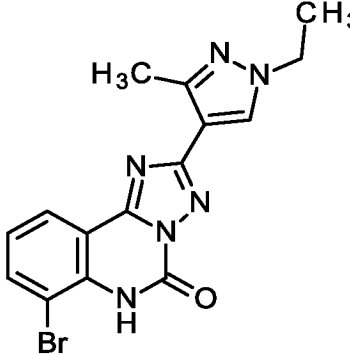
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.65$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 345 [M+H]^+$

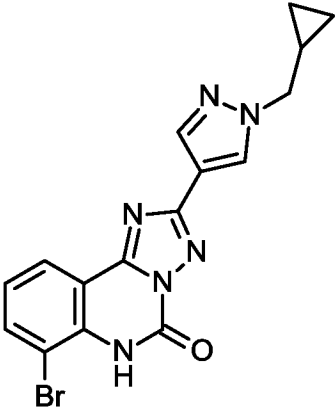
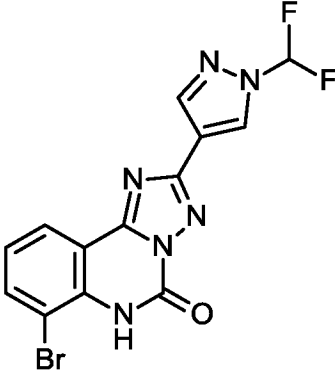
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 4.30 (s, 3H), 7.00 (d, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.61 (d, 1H), 8.03 (dd, 1H), 8.27 (dd, 1H), 11.54 (br s, 1H).

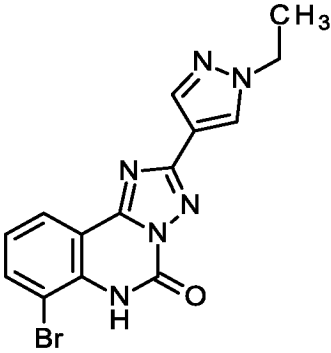
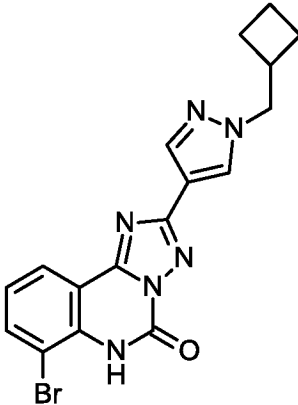
Следующие промежуточные соединения получали аналогично промежуточному соединению **673**:

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<u>Промежуточное соединение 674</u>	 <p>7-хлор-2-(1-циклопропил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.56</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 325 [M-H]^-</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.98 - 1.06 (m, 2H),</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.12 - 1.21 (m, 2H), 3.87 (tt, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.84 (dd, 1H), 8.00 - 8.03 (m, 1H), 8.15 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H), 11.73 (s, 1H).
<u>Промежуточное соединение 675</u>	 <p data-bbox="451 943 1401 1032"><b>7-бром-2-(1-изопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p data-bbox="451 1055 1366 1144">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.61 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="451 1167 1382 1312"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.48 (d, 6H), 4.62 (spt, 1H), 7.34 (t, 1H), 8.00 (dd, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H), 11.35 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 676</u>	 <p data-bbox="451 1722 1390 1812"><b>7-бром-2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 677</u>	 <p>7-бром-2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.62 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 385 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 678</u>	 <p>7-бром-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.63 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup></p>

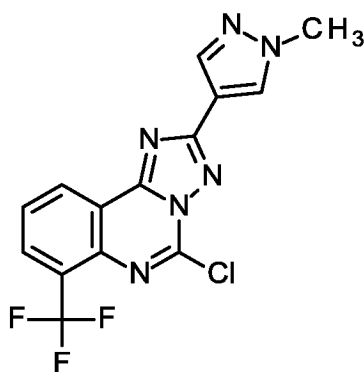
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 679</u>	 <p>7-бром-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.59 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 385 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 680</u>	 <p>7-бром-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.59 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 381 [M+H]<sup>+</sup></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 681</u>	 <p data-bbox="451 801 1300 896"><b>7-бром-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p data-bbox="451 913 1364 1003">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.57</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 359 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 682</u>	 <p data-bbox="451 1478 1181 1568"><b>7-бром-2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-он</b></p> <p data-bbox="451 1585 1364 1675">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.64</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 399 [M+H]^+</math></p>

**Промежуточное соединение 683**

5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин

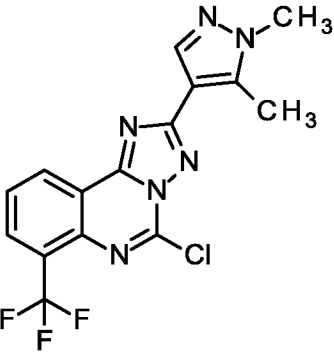


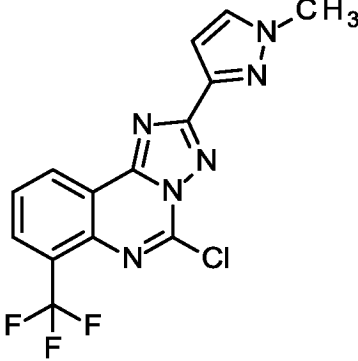
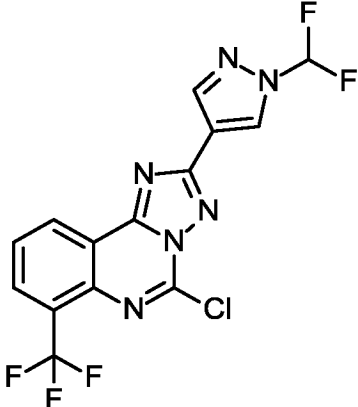


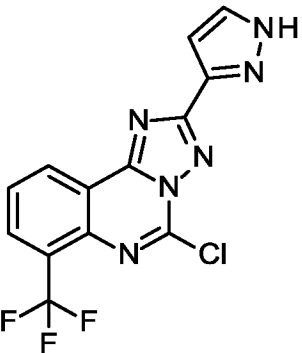
К суспензии 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-она (2.00 г, 5.98 ммоль) в оксихлориде фосфора (17 мл, 180 ммоль) осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (21 мл, 120 ммоль), и смесь перемешивали в течение 2 ч при 120°C. Смесь охлаждали до к.т. и выливали на лед, перемешивали в течение 1 ч, фильтровали, промывали водой и сушили с получением 1.99 г (чистота 100 %, выход 94 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

10 ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.18$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 353$   $[M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.96 (s, 3H), 7.97 (t, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.74 (d, 1H).

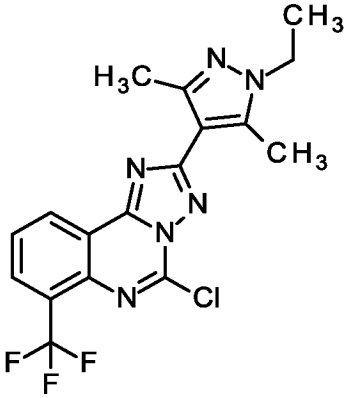
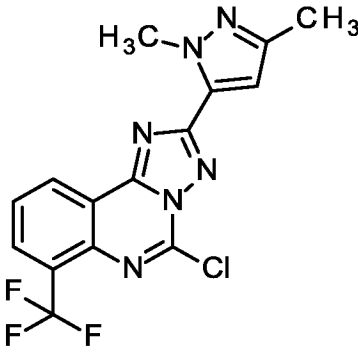
15 Следующие промежуточные соединения получали аналогично промежуточному соединению **683**:

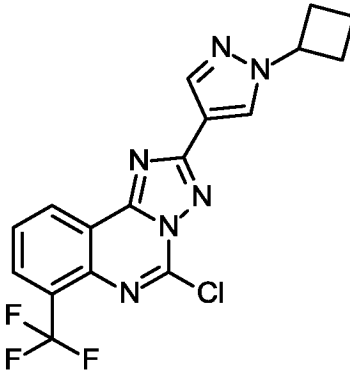
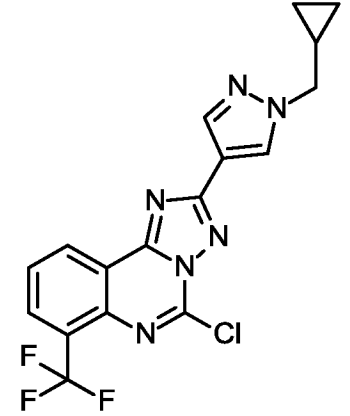
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H-ЯМР}$
<u>Промежуточное соединение 684</u>	 <p>5-хлор-2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-</p>

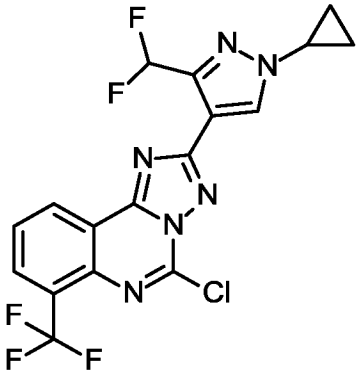
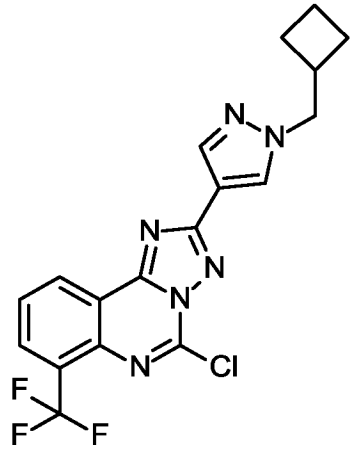
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 367 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.76 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 7.96 (t, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.75 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 685</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 353 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 4.00 (s, 3H), 6.96 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.79 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 686</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-[1-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p>

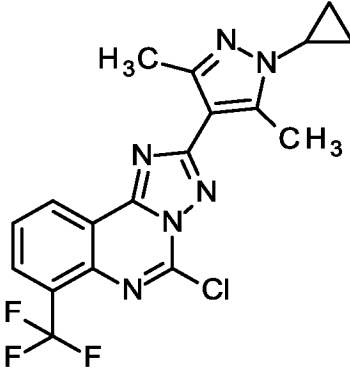
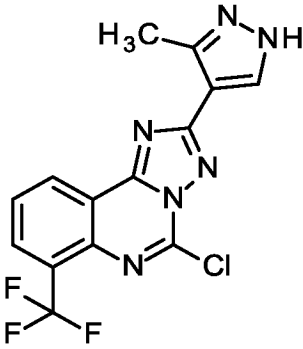
Пример	Структура
<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>	<p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.94 (t, 1H), 8.00 (t, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.77 (dd, 1H), 9.09 (s, 1H).</p>
<p><b><u>Промежуточное соединение 687</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-(1H-пиразол-3-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 339 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 7.00 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.00 (t, 1H), 8.36 (dd, 1H), 8.79 (dd, 1H), 10.02 (br s, 1H).</p>

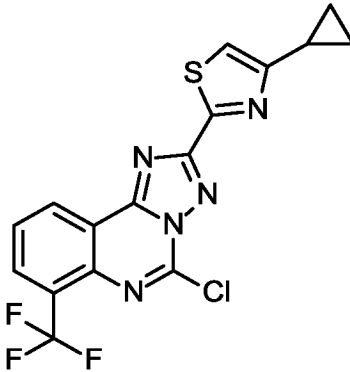
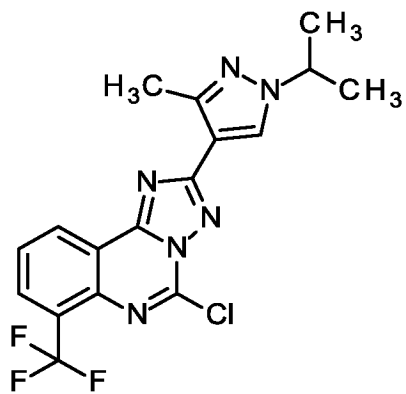
Пример	Структура
<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 688</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-этил-3,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 395 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.34 (t, 3H), 2.55 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 4.11 (q, 2H), 7.96 (t, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.75 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 689</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1,3-диметил-1Н-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 367 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.25 (s, 3H), 4.27 (s, 3H), 6.89 (s, 1H), 8.01 (t, 1H), 8.39 (dd, 1H), 8.80 (dd, 1H).</p>

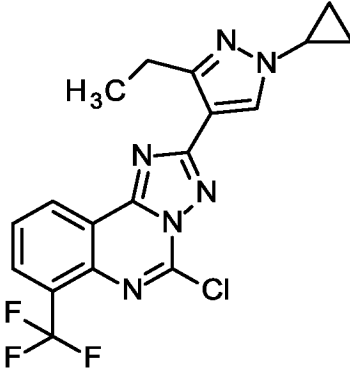
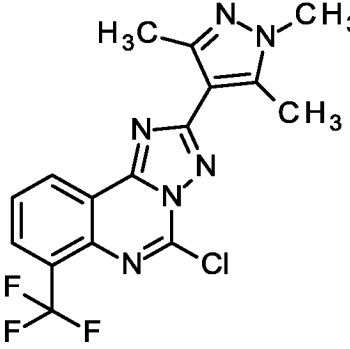
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 690</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 393 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.76 - 1.89 (m, 2H), 2.39 - 2.47 (m, 2H), 2.53 - 2.61 (m, 2H), 4.98 (tt, 1H), 7.97 (t, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.66 (d, 1H), 8.74 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 691</u>	 <p><b>5-хлор-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 393 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.40 - 0.47 (m, 2H), 0.53 - 0.60 (m, 2H), 1.29 - 1.39 (m, 1H), 4.09 (d, 2H), 7.97 (t, 1H),</p>

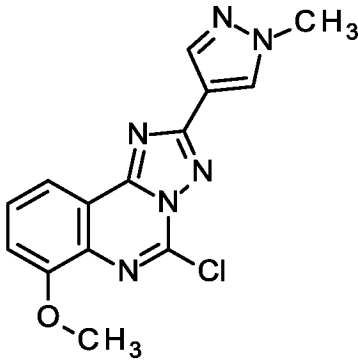
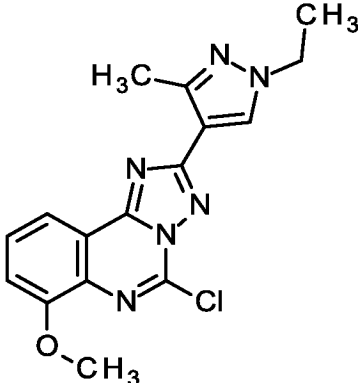
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	8.13 (s, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.75 (dd, 1H).
<u>Промежуточное соединение 692</u>	 <p><b>5-хлор-2-[1-циклопропил-3-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.37 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 429 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.03 - 1.11 (m, 2H), 1.20 - 1.29 (m, 2H), 3.98 (tt, 1H), 7.63 (t, 1H), 8.00 (t, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.75 - 8.80 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 693</u>	 <p><b>5-хлор-2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 407 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.76 - 2.04 (m, 6H),</p>

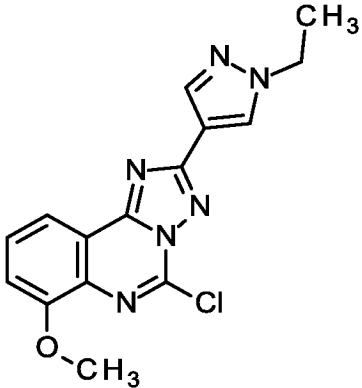
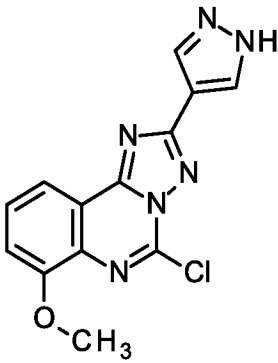
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	2.78 - 2.89 (m, 1H), 4.26 (d, 2H), 7.97 (t, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.74 (dd, 1H).
<b>Промежуточное соединение 694</b>	 <p><b>5-хлор-2-(1-циклопропил-3,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 407 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.01 - 1.12 (m, 4H), 2.52 (s, 3H), 2.81 (s, 3H), 3.52 - 3.58 (m, 1H), 7.96 (t, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.74 (dd, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 695</b>	 <p><b>5-хлор-2-(3-метил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 353 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.67 (s, 3H), 7.96 (t, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.74 (dd, 1H).</p>

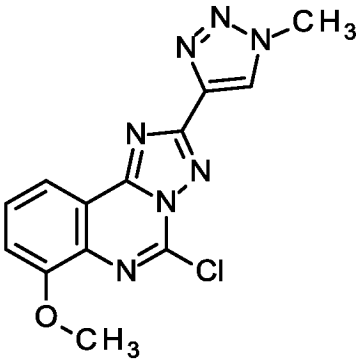
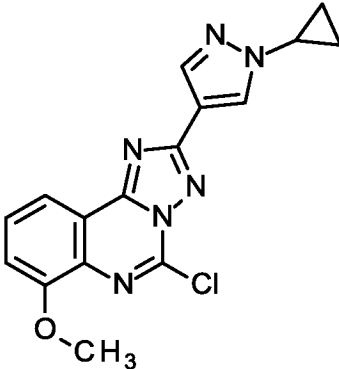
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 696</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-циклопропил-1,3-тиазол-2-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 396 [M+H]^+</math> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.92 - 1.05 (m, 4H), 2.21 - 2.29 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 8.01 (t, 1H), 8.39 (dd, 1H), 8.83 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 697</u>	 <p><b>5-хлор-2-[3-метил-1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.42</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 395 [M+H]^+</math> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.47 (d, 6H), 2.60 (s, 3H), 4.56 (spt, 1H), 7.97 (t, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.73 (dd, 1H).</p>

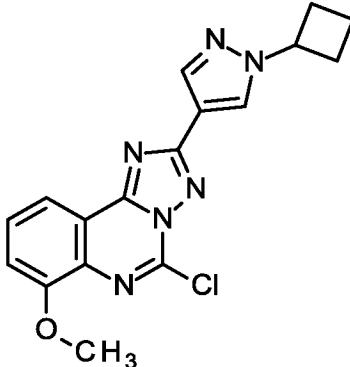
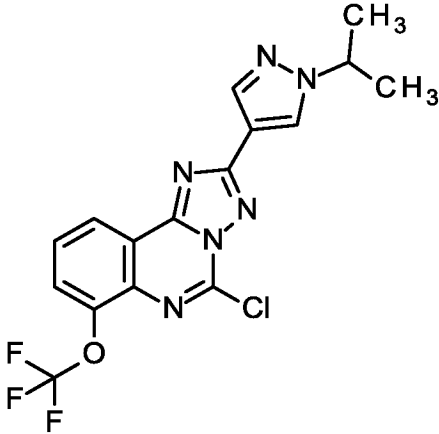


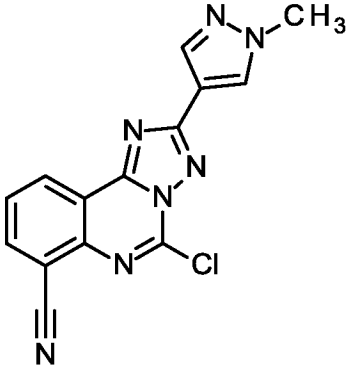
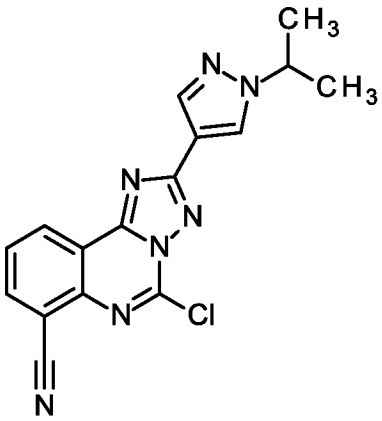
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 698</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-циклопропил-3-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 407 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.96 - 1.02 (m, 2H), 1.12 - 1.17 (m, 2H), 1.29 (t, 3H), 3.04 (q, 2H), 3.80 (tt, 1H), 7.97 (t, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.71 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 699</u>	 <p><b>5-хлор-7-(трифторметил)-2-(1,3,5-триметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.36</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 381 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.55 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 7.97 (t, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.77 (dd, 1H).</p>

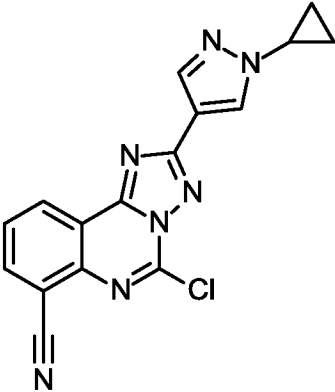
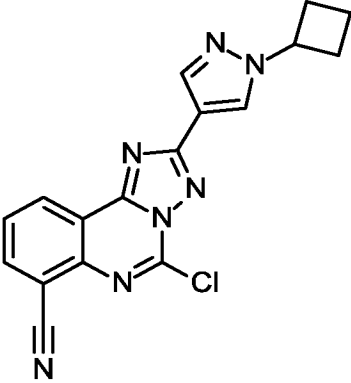
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 700</u>	 <p><b>5-хлор-7-метокси-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.89 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 315 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.95 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 7.50 (dd, 1H), 7.77 (t, 1H), 7.97 (dd, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.53 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 701</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-этил-3-метил-1Н-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.12 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 343 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.41 (t, 3H), 2.58 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 4.16 (q, 2H), 7.49 (dd, 1H), 7.76 (t, 1H), 7.95 (dd, 1H), 8.45 (s, 1H).</p>

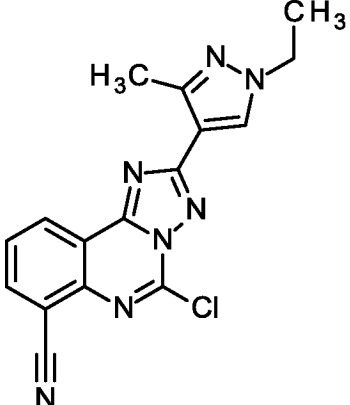
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 702</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-этил-1Н-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.01</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 329 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.45 (t, 3H), 4.01 (s, 3H), 4.25 (q, 2H), 7.49 (dd, 1H), 7.76 (t, 1H), 7.96 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.57 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 703</u>	 <p><b>5-хлор-7-метокси-2-(1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.84</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 301 [M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 704</u>	 <p><b>5-хлор-7-метокси-2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.84 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 316 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 4.02 (s, 3H), 4.18 (s, 3H), 7.53 (dd, 1H), 7.80 (t, 1H), 8.00 (dd, 1H), 8.90 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 705</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.05 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.99 - 1.06 (m, 2H), 1.14 - 1.20 (m, 2H), 3.89 (tt, 1H), 4.01 (s, 3H), 7.50 (dd, 1H), 7.77 (t, 1H), 7.97 (dd, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.59 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 706</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-циклобутил-1Н-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b>  ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 355 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.76 - 1.87 (m, 2H), 2.39 - 2.47 (m, 2H), 2.52 - 2.62 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 4.93 - 5.02 (m, 1H), 7.50 (dd, 1H), 7.77 (t, 1H), 7.97 (dd, 1H), 8.14 (d, 1H), 8.63 (d, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 707</u>	 <p><b>5-хлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил]-7-(трифторметокси)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b>  ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 397 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 4.65 (spt,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 7.91 (t, 1H), 8.02 (ddq, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.47 (dd, 1H), 8.59 (d, 1H).
<b>Промежуточное соединение 708</b>	 <p><b>5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.96 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 310 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.96 (s, 3H), 7.96 (t, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.74 (dd, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 709</b>	 <p><b>5-хлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 338 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 4.65 (spt,</p>

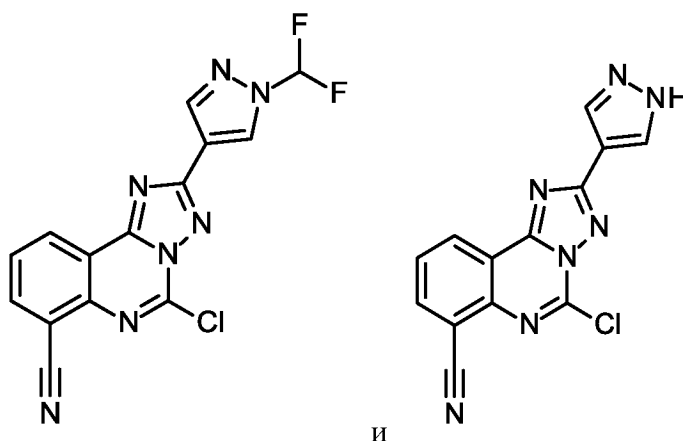
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 7.97 (t, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.74 (dd, 1H).
<u>Промежуточное соединение 710</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 336 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.00 - 1.06 (m, 2H), 1.15 - 1.22 (m, 2H), 3.90 (tt, 1H), 7.97 (t, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.73 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 711</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 350 [M+H]<sup>+</sup></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.76 - 1.88 (m, 2H), 2.39 - 2.47 (m, 2H), 2.51 - 2.62 (m, 2H), 4.98 (br tt, 1H), 7.97 (t, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.67 (d, 1H), 8.74 (dd, 1H).
<b>Промежуточное соединение 712</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>5-хлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.14 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 338 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.42 (t, 3H), 2.59 (s, 3H), 4.17 (q, 2H), 7.96 (t, 1H), 8.47 - 8.51 (m, 2H), 8.72 (dd, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 713 и Промежуточное соединение 714**

5-хлор-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил и 5-хлор-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил





и

Смесь 2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-5-оксо-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила и 5-оксо-2-(1H-пиразол-4-ил)-5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила (249 мг, 5 приблизительно 761 мкмоль) солюбилизировали в оксихлориде фосфора(V) (2.1 мл, 23 ммоль), осторожно добавляли N,N-диизопропилэтиламин (4.0 мл, 23 ммоль), и смесь перемешивали в течение 2 ч при 120 °С. Смесь охлаждали до к.т. и осторожно выливали в ледяную воду, и перемешивали в течение 30 минут. Осажденный продукт отфильтровывали и сушили с получением 350 мг 10 приблизительно 1:1 смеси обоих указанных в заголовке соединений.

ЖХ-МС (Метод 1):

$R_t = 1.10$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 346 [M+H]^+$

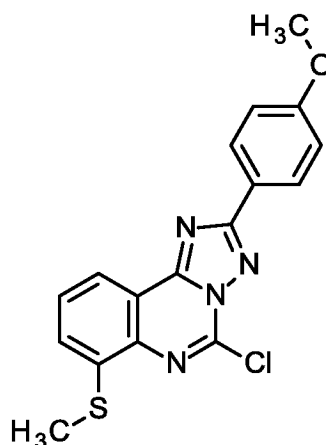
5-хлор-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

15  $R_t = 0.87$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 296 [M+H]^+$

5-хлор-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

**Промежуточное соединение 715**

5-хлор-2-(4-метоксифенил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин



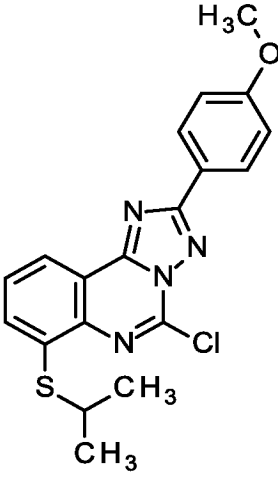
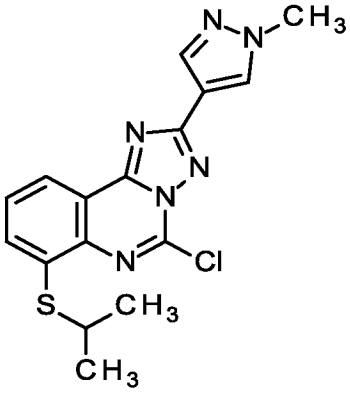
2-(4-Метоксифенил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (154 мг, 455 мкмоль) перемешивали в  $\text{POCl}_3$  (1.5 мл, 16 ммоль) в присутствии  $N,N$ -диизопропилэтиламина (790 мкл, 4.6 ммоль) в течение 2 ч при 110°C. Смесь охлаждали до к.т. и выливали на лед. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при 60°C при пониженном давлении с получением 173 мг указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

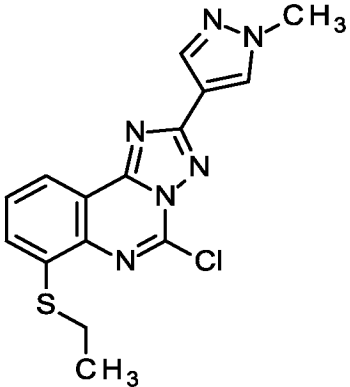
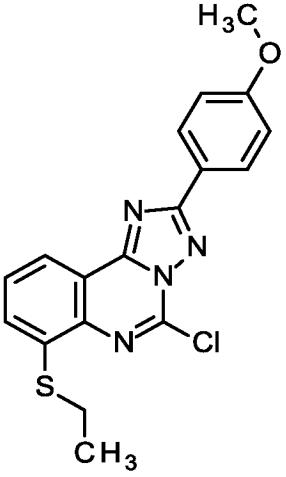
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.46$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 357$   $[\text{M}+\text{H}]^+$

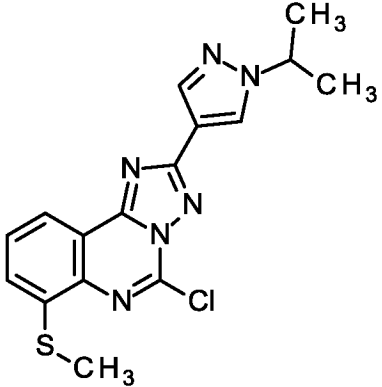
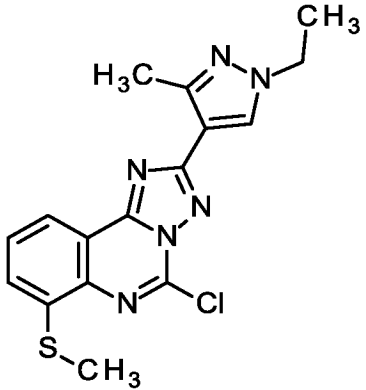
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.57 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.68 - 7.72 (m, 1H), 7.77 - 7.82 (m, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 3H).

Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с промежуточным соединением 715:

Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 716</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-7-[(пропан-2-ил)сульфанил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.53 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 385 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.39 (d, 6H), 3.76-3.86 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 7.14 - 7.18 (m, 2H), 7.75 - 7.80 (m, 1H), 7.83 - 7.86 (m, 1H), 8.22 - 8.26 (m, 3H).</p>
<u>Промежуточное соединение 717</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-7-[(пропан-2-ил)сульфанил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 359 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.38 (d, 6H), 3.81 (spt,</p>

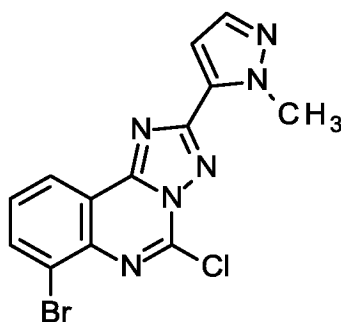
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 3.95 (s, 3H), 7.74 - 7.79 (m, 1H), 7.81 - 7.85 (m, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).
<b>Промежуточное соединение 718</b>	 <p><b>5-хлор-7-(этилсульфанил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 345 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.36 (t, 3H), 3.12 (q, 2H), 3.96 (s, 3H), 7.74 - 7.77 (m, 2H), 8.09 (d, 1H), 8.13 - 8.18 (m, 1H), 8.53 (s, 1H).</p>
<b>Промежуточное соединение 719</b>	 <p><b>5-хлор-7-(этилсульфанил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z =</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	371 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.37 (t, 3H), 3.13 (q, 2H), 3.86 (s, 3H), 7.15 (d, 2H), 7.74 - 7.81 (m, 2H), 8.20 - 8.26 (m, 3H).
<u>Промежуточное соединение 720</u>	 <p><b>5-хлор-7-(метилсульфанил)-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 359 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 2.57 (s, 3H), 4.64 (spt, 1H), 7.68 - 7.72 (m, 1H), 7.76 - 7.82 (m, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.16 (dd, 1H), 8.57 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 721</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.28 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z =</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	359 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.42 (t, 3H), 2.56 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 4.17 (q, 2H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.75 - 7.80 (m, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.45 (s, 1H).

### Промежуточное соединение 722

7-бром-5-хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин

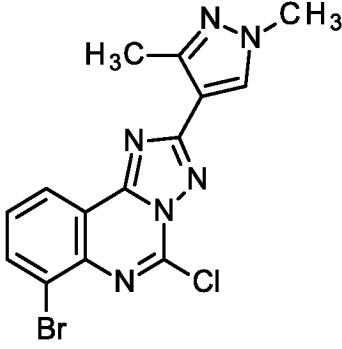
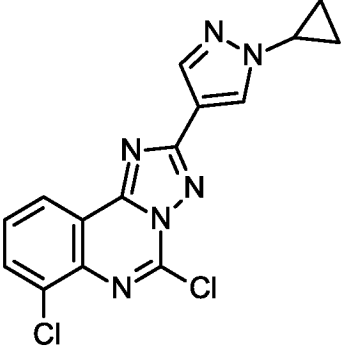


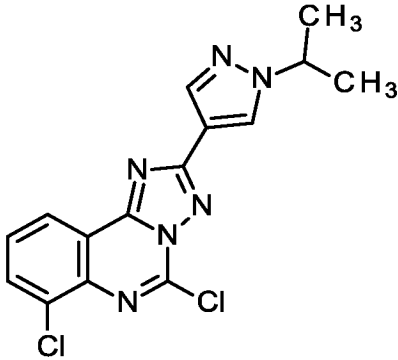
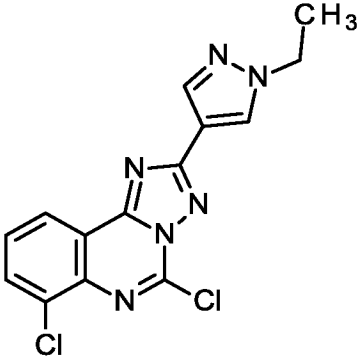
5            7-Бром-2-(1-метил-1Н-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-  
он (580 мг, 1.68 ммоль) суспендировали в оксихлориде фосфора (8.0 мл, 85.8  
ммоль). Добавляли N,N-диизопропилэтиламин (2.9 мл, 17 ммоль), и  
реакционную смесь перемешивали при 110 °С в течение 3 ч. Реакционной смеси  
давали охладиться до к.т., выливали в смесь лед/вода и перемешивали в течение  
10            нескольких минут. Осадок отфильтровывали, три раза промывали водой и  
сушили в вакууме при 50 °С в течение ночи с получением 600 мг (98%)  
указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной  
очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.27 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup>

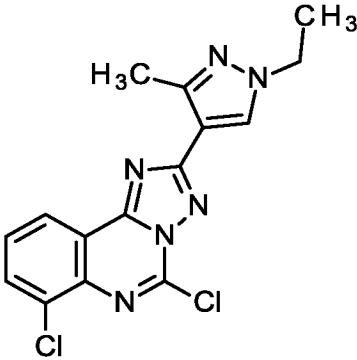
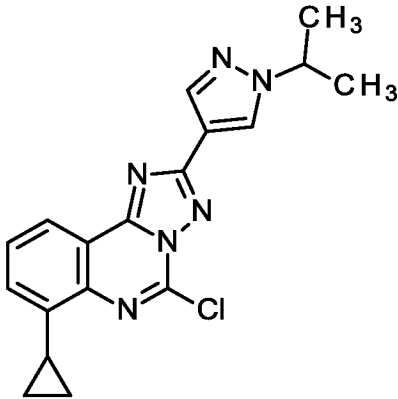
15            <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 4.35 (s, 3H), 7.09 (d, 1H), 7.65 (d,  
1H), 7.77 (t, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.53 (dd, 1H).

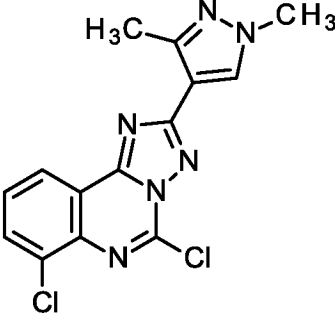
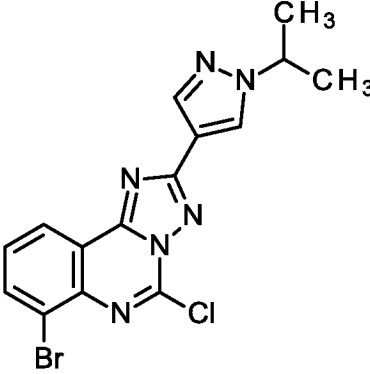
Следующие промежуточные соединения получали аналогично  
промежуточному соединению **722**:

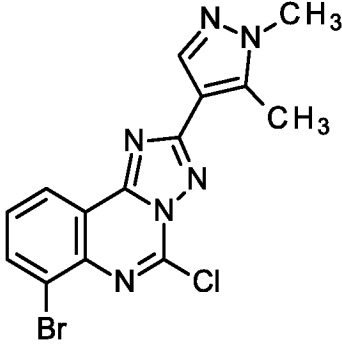
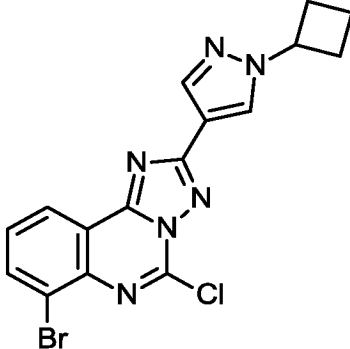
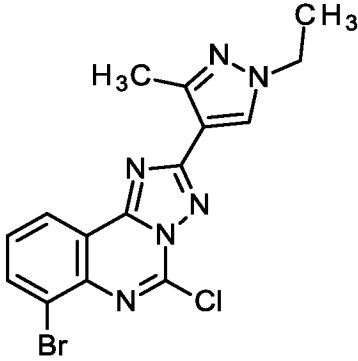
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 723</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-(1,3-диметил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.58 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 7.73 (t, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.43 - 8.46 (m, 2H).</p>
<u>Промежуточное соединение 724</u>	 <p><b>5,7-дихлор-2-(1-циклопропил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 345 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.99 - 1.06 (m, 2H), 1.15 - 1.21 (m, 2H), 3.89 (tt, 1H), 7.80 (t, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.40 (dd, 1H), 8.60 (s, 1H).</p>

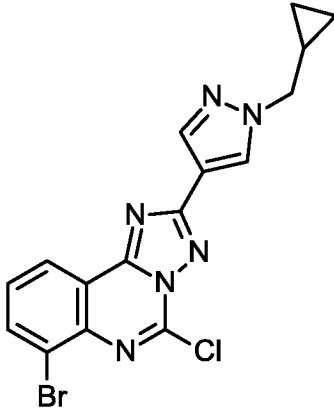
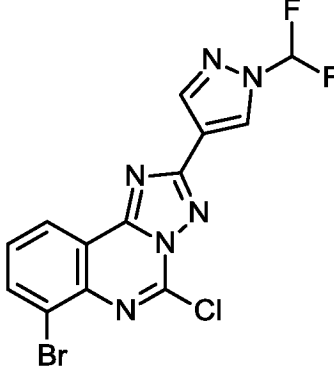
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 725</u>	 <p><b>5,7-дихлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.28</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 347 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 4.64 (spt, 1H), 7.80 (t, 1H), 8.07 - 8.16 (m, 2H), 8.41 (dd, 1H), 8.58 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 726</u>	 <p><b>5,7-дихлор-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 333 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.45 (t, 3H), 4.26 (q, 2H), 7.80 (t, 1H), 8.09 - 8.15 (m, 2H), 8.41 (dd, 1H), 8.58 (s, 1H).</p>

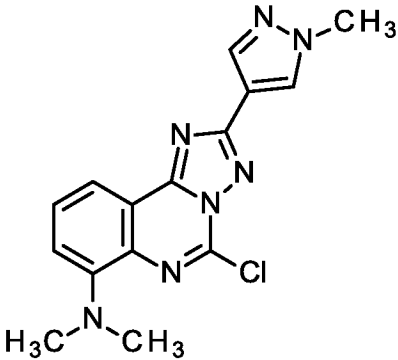
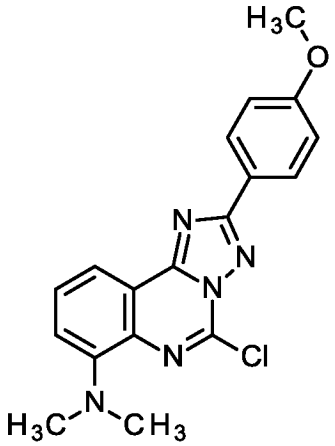


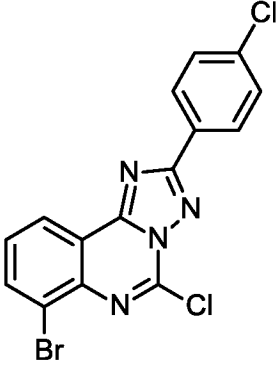
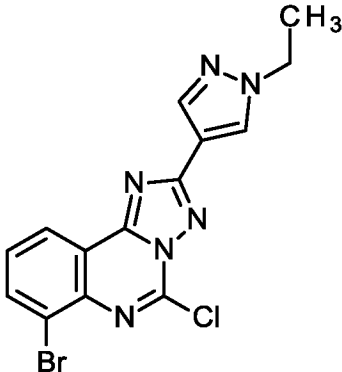
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 727</u>	 <p><b>5,7-дихлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хинозолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.31</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 347 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 728</u>	 <p><b>5-хлор-7-циклопропил-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хинозолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.36</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 353 [M+H]^+</math> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.90 (dd, 2H), 1.14 - 1.21 (m, 3H), 1.50 (d, 6H), 2.93 - 3.02 (m, 1H), 4.64 (spt, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.71 (t, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.56 (s, 1H).</p>

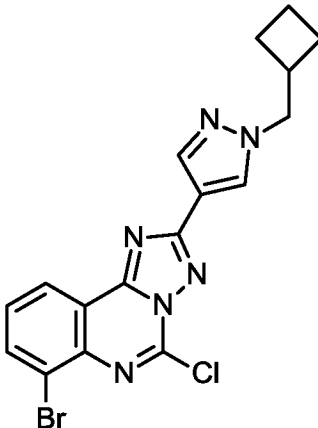
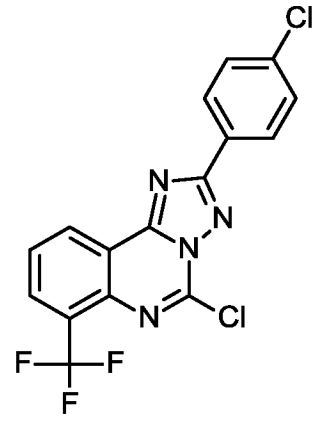
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 729</u>	 <p><b>5,7-дихлор-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хинозолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.24</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 333 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 730</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хинозолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.26</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 391 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 4.65 (spt, 1H), 7.73 (t, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.58 (s, 1H).</p>

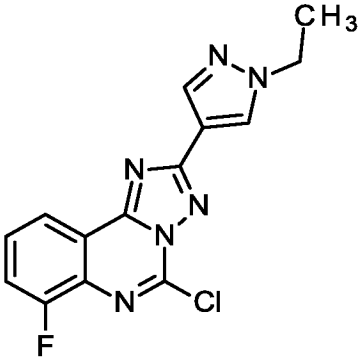
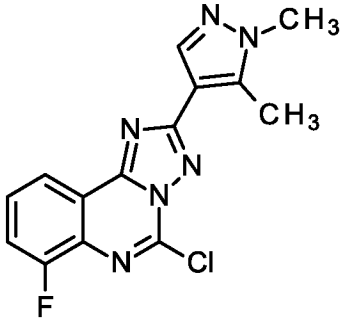
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 731</u>	 <p>7-бром-5-хлор-2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 732</u>	 <p>7-бром-5-хлор-2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 403 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 733</u>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<b>7-бром-5-хлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H] <sup>+</sup>
<u>Промежуточное соединение 734</u>	 <p>7-бром-5-хлор-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p>
<u>Промежуточное соединение 735</u>	 <p>7-бром-5-хлор-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p>

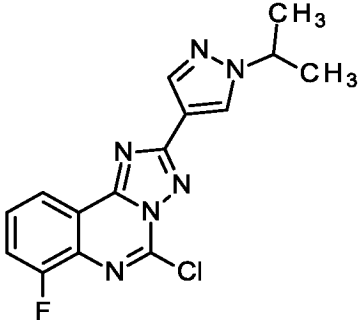
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 736</u>	 <p><b>5-хлор-N,N-диметил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-амин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 328 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.07 (s, 6H), 3.95 (s, 3H), 7.31 (dd, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.88 (dd, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.52 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 737</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-метоксифенил)-N,N-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-амин</b> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.08 (s, 6H), 3.86 (s, 3H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.31 (dd, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.94 (dd, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 2H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 738</u>	 <p>7-бром-5-хлор-2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.45</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 393 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.66 - 7.72 (m, 2H), 7.77 (t, 1H), 8.29 - 8.34 (m, 3H), 8.53 (dd, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 739</u>	 <p>7-бром-5-хлор-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.22</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 377 [M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 740</u>	 <p><b>7-бром-5-хлор-2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.40</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 417 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 741</u>	 <p><b>5-хлор-2-(4-хлорфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.58</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 383 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 7.67 - 7.71 (m, 2H), 8.01 (t, 1H), 8.29 - 8.34 (m, 2H), 8.38 (d, 1H), 8.79 - 8.83 (m, 1H).</p>

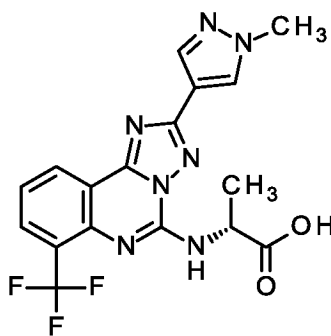
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 742</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.07 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 317 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.45 (t, 3H), 4.26 (q, 2H), 7.80 - 7.84 (m, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.10 - 8.12 (m, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.59 (s, 1H).</p>
<u>Промежуточное соединение 743</u>	 <p><b>5-хлор-2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 317 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.75 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 7.81 - 7.83 (m, 1H), 7.83 - 7.86 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.25 - 8.31 (m, 1H).</p>



Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 744</u>	 <p><b>5-хлор-7-фтор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.16</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 331 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 4.65 (spt, 1H), 7.81 - 7.84 (m, 1H), 7.84 - 7.88 (m, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.24 - 8.28 (m, 1H), 8.59 (s, 1H).</p>

**Промежуточное соединение 745**

N-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланин



5

К суспензии этил N-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-

(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланината (380 мг, 877 мкмоль) в этаноле (4.6 мл) добавляли 2 М раствор NaOH (1.8 мл), и эту смесь перемешивали в течение 1 ч при к.т. Затем реакционную смесь концентрировали

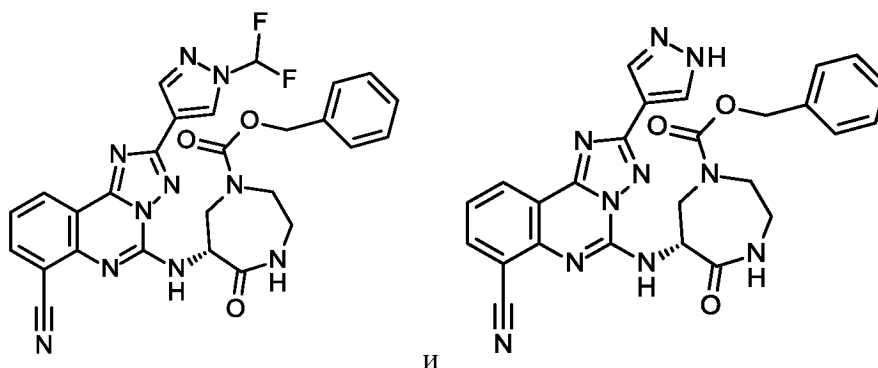
10 при пониженном давлении и растворяли в воде (10 мл). К этому

перемешиваемому водному раствору добавляли 10% водный раствор серной кислоты до достижения кислого pH. Образовавшееся твердое вещество собирали путем фильтрования и сушили с получением 316 мг (чистота 100 %, выход 89 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

- 5 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.69$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 406 [M+H]^+$   
 $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.61 (d, 3H), 3.97 (s, 3H), 4.74 (dq, 1H), 7.53 (t, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 2H), 8.44 - 8.48 (m, 2H), 8.49 (dd, 1H), 12.77 (br s, 1H).

**Промежуточное соединение 746 и Промежуточное соединение 747**

- 10 бензил (6R)-6-({7-циано-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат и бензил (6R)-6-{{7-циано-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат



- 15 Смесь 5-хлор-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила и 5-хлор-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила (293 мг, приблизительно 976 мкмоль), соединения бензил (6R)-6-амино-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат - хлороводород (1/1) (293 мг, 976 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламина (450 мкл, 2.6 ммоль)
- 20 перемешивали в ДМСО (5.5 мл) в течение 1.5 ч при 60 °С. К смеси добавляли воду, фильтровали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 129 мг приблизительно 1:1 смеси обоих целевых соединений.

ЖХ-МС (Метод 1):

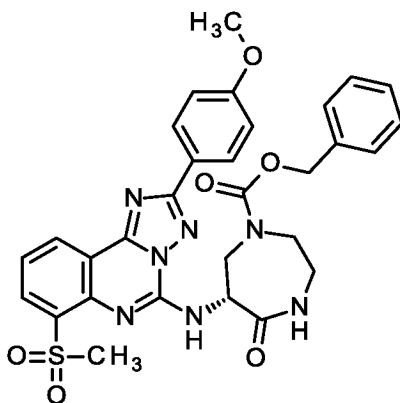
- 25  $R_t = 1.18$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 573 [M+H]^+$   
 бензил (6R)-6-({7-циано-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат

$R_t = 1.01$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 523$   $[MH]^+$

бензил (6R)-6-{[7-циано-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат

**Промежуточное соединение 748**

5 бензил (6R)-6-{[7-(метансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат



10 Бензил (6R)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (300 мг, 487 мкмоль), комплекс трифторметансульфонат меди(I) - бензол (24.5 мг, 48.7 мкмоль) и метансульфинат натрия (149 мг, 1.46 ммоль) солюбилизировали в ДМСО и добавляли транс-N,N'-диметилциклогексан-1,2-диамин (31 мкл, 190 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали при 130°C в течение ночи.

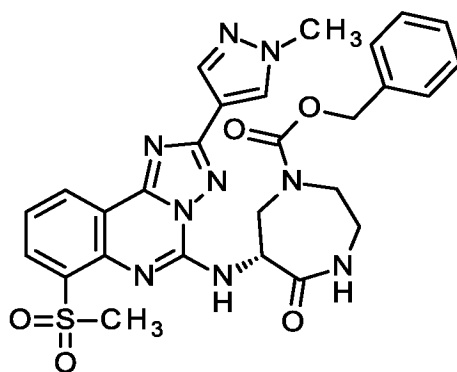
15 Добавляли комплекс трифторметансульфонат меди(I) - бензол (24.5 мг, 48.7 мкмоль) и транс-N,N'-диметилциклогексан-1,2-диамин (31 мкл, 190 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение еще 24 ч. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и выливали в воду, и перемешивали в течение одного часа. Твердое вещество отфильтровывали и промывали водой с получением 250 мг

20 указанного в заголовке соединения. Сырое вещество использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.19$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 614$   $[M+H]^+$

**Промежуточное соединение 749**

25 бензил (6R)-6-{[7-(метансульфонил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат

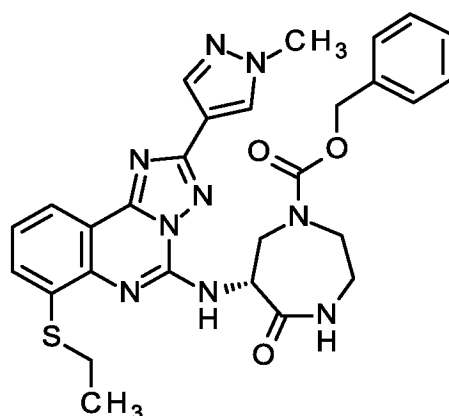


Указанное в заголовке соединение синтезировали аналогично промежуточному соединению 748.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.96$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 588$  [M-H]<sup>-</sup>

5 **Промежуточное соединение 750**

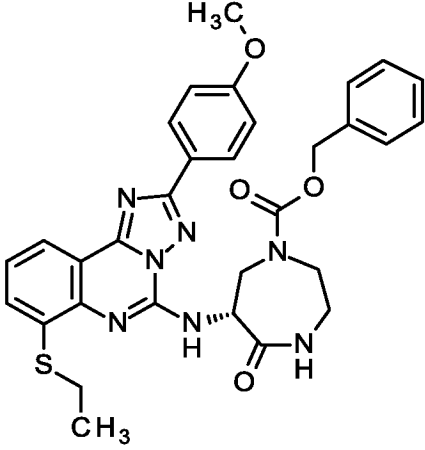
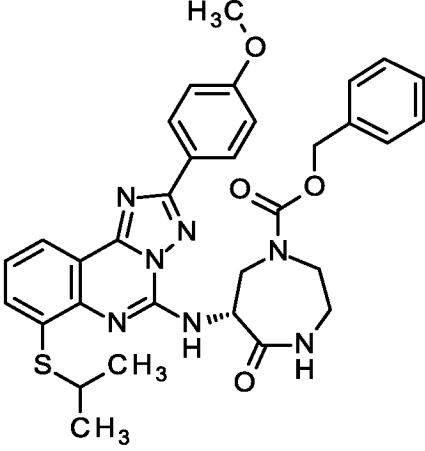
бензил (6R)-6-{{7-(этилсульфанил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат

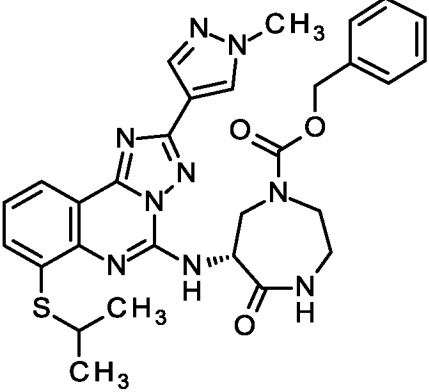
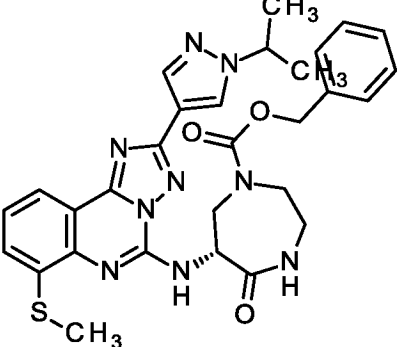


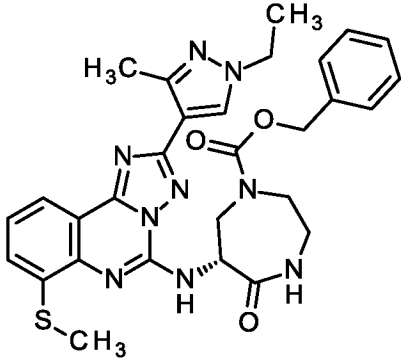
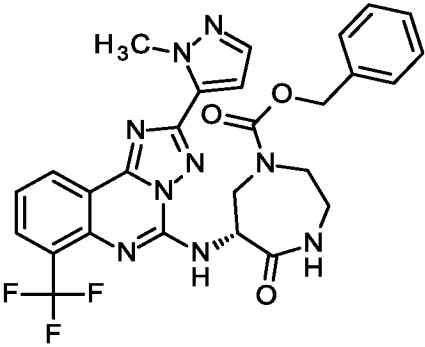
10 5-Хлор-7-(этилсульфанил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (73.0 мг, 212 мкмоль), соединение бензил (6R)-6-амино-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат - хлороводород (1/1) (69.8 мг, 233 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (150 мкл, 850 мкмоль) перемешивали в ДМСО (1.5 мл) в течение 2 ч при 60°C. Смесь охлаждали до к.т. и по каплям добавляли к воде  
15 (охлажденной на ледяной бане). Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 121 мг (чистота 90 %, выход 90 %) указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

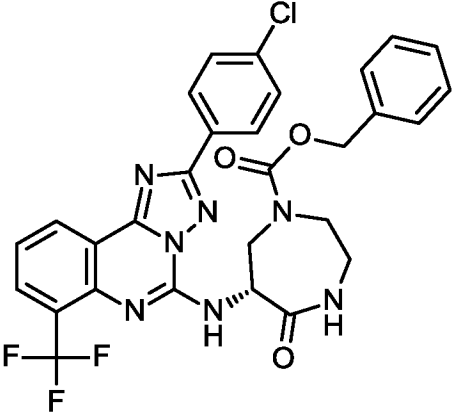
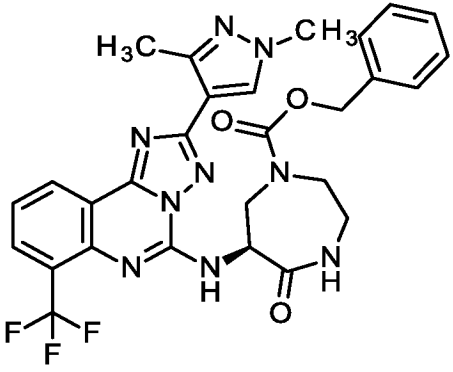
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.18$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 572$  [M+H]<sup>+</sup>

Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с промежуточным соединением 750:

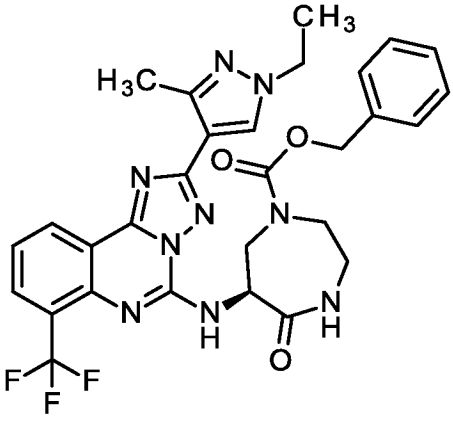
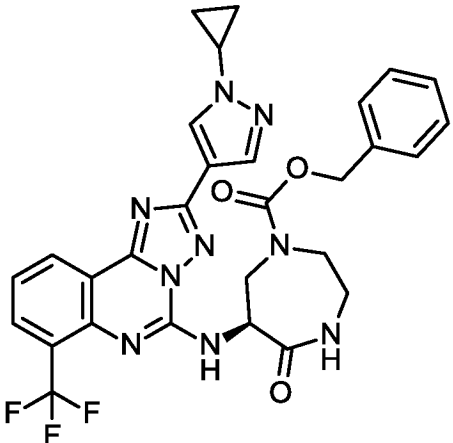
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 751</u>	 <p>бензил (6R)-6-([7-(этилсульфанил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.41</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 598 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 752</u>	 <p>бензил (6R)-6-([2-(4-метоксифенил)-7-[(пропан-2-ил)сульфанил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z =</math></p>

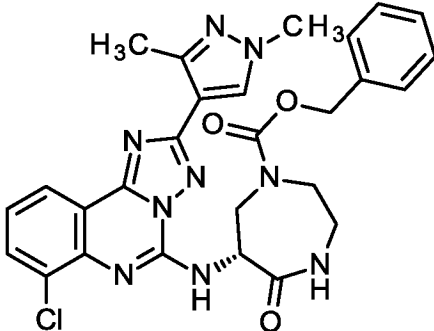
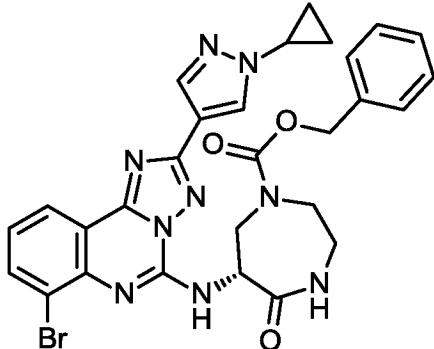
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	612 [M+H] <sup>+</sup>
<b>Промежуточное соединение 753</b>	 <p>бензил (6R)-6-({2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-[(пропан-2-ил)сульфанил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 586 [M+H]<sup>+</sup></p>
<b>Промежуточное соединение 754</b>	 <p>бензил (6R)-6-({7-(метилсульфанил)-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 586 [M+H]<sup>+</sup></p>

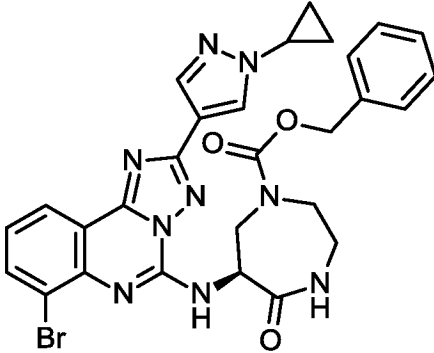
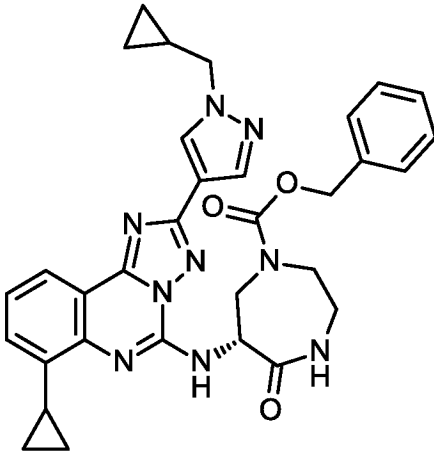
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 755</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.26</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 586 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 756</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.30</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 580 [M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.07 - 3.22 (m, 1H), 3.53 - 3.73 (m, 1H), 4.07 (br d, 1H), 4.18 - 4.42 (m, 4H), 4.87 - 5.21 (m, 3H), 6.96 - 7.45 (m, 6H), 7.57 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.26 (br s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.64 (br s, 1H).</p>

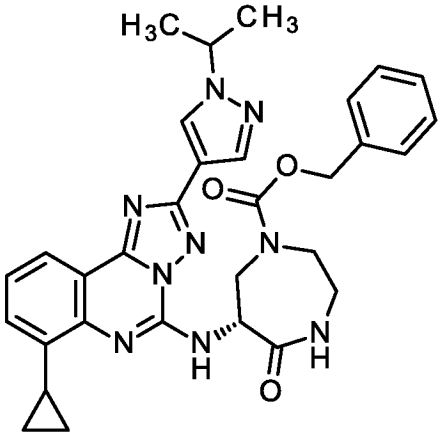
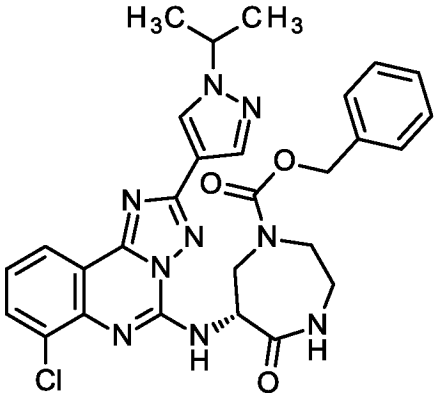
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 757</u>	 <p>бензил (6R)-6-{{2-(4-хлорфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.55 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 610 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 758</u>	 <p>бензил (6S)-6-{{2-(1,3-диметил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 594 [M+H]<sup>+</sup></p>

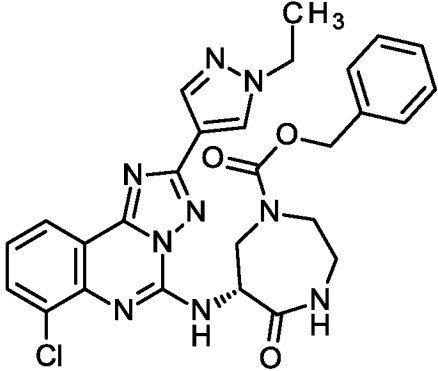
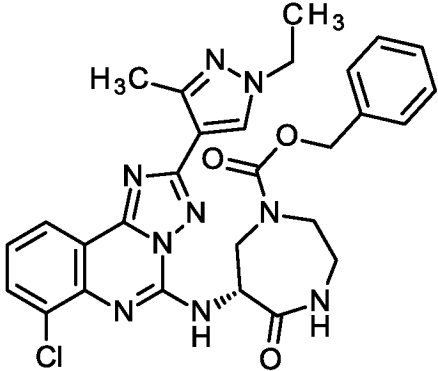


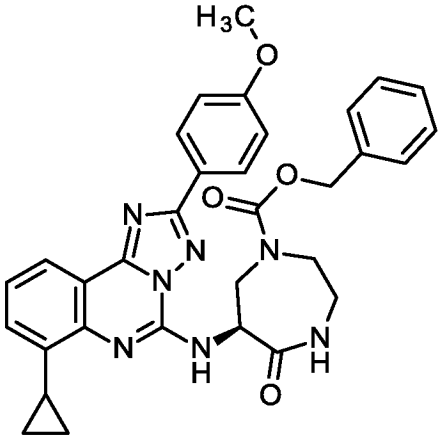
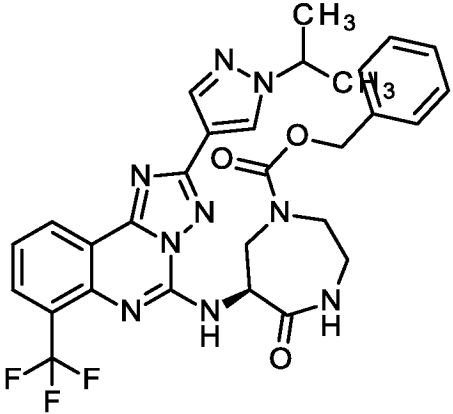
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 759</u>	 <p>бензил (6S)-6-{{2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.29</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 606</math> [M-H]<sup>-</sup></p>
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 760</u>	 <p>бензил (6S)-6-{{2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.27</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 606</math> [M+H]<sup>+</sup></p>

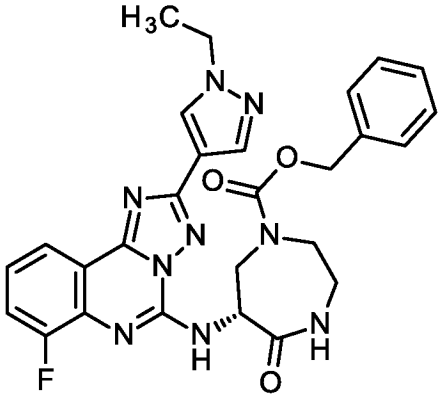
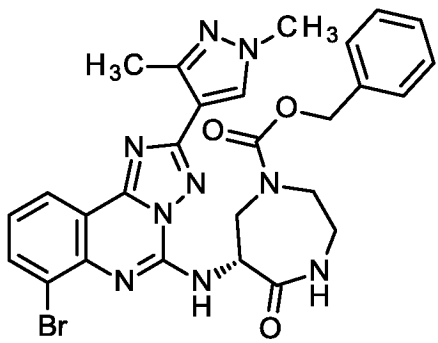
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 761</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[7-хлор-2-(1,3-диметил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 558 [M-H]<sup>-</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 762</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[7-бром-2-(1-циклопропил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 614 [M-H]<sup>-</sup></p>

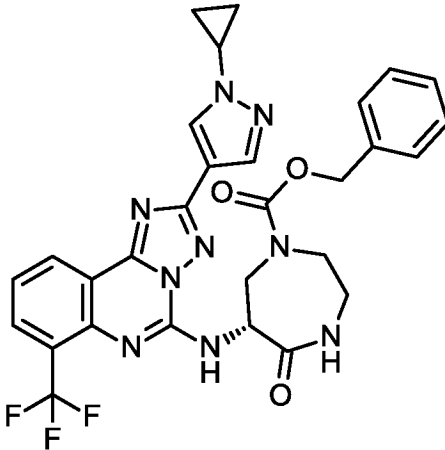
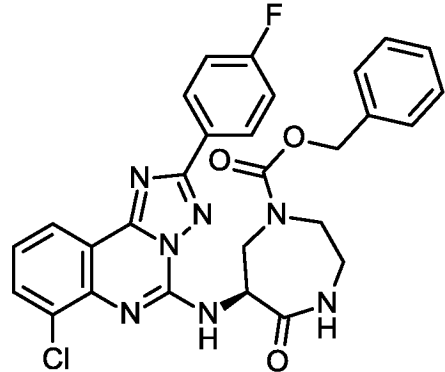
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Промежуточное соединение 763</b>	 <p>бензил (6S)-6-{{7-бром-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 614 [M-H]<sup>-</sup></p>
<b>Промежуточное соединение 764</b>	 <p>бензил (6R)-6-({7-циклопропил-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 592 [M+H]<sup>+</sup></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 765</u>	 <p>бензил (6R)-6-({7-циклопропил-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 580 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 766</u>	 <p>бензил (6R)-6-({7-хлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 574 [M+H]<sup>+</sup></p>

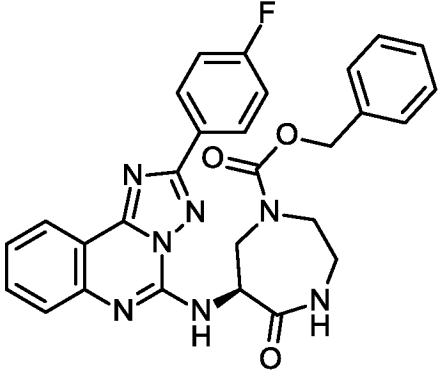
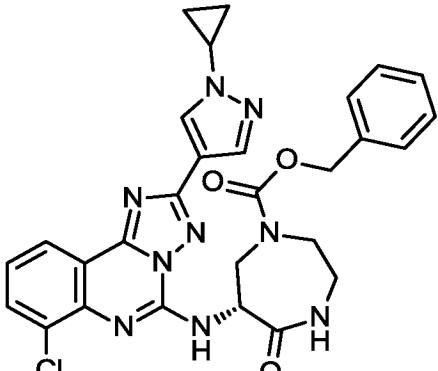
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 767</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-{[7-хлор-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.25</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 560 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 768</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-{[7-хлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.31</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 574 [M+H]^+</math></p>

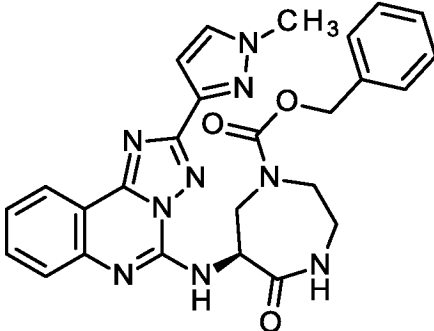
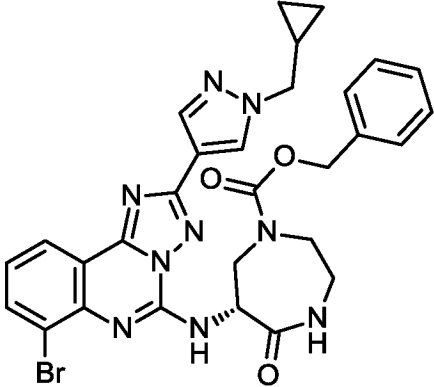
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 769</u>	 <p>бензил (6S)-6-{{7-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 578 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 770</u>	 <p>бензил (6S)-5-оксо-6-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 608 [M+H]<sup>+</sup></p>

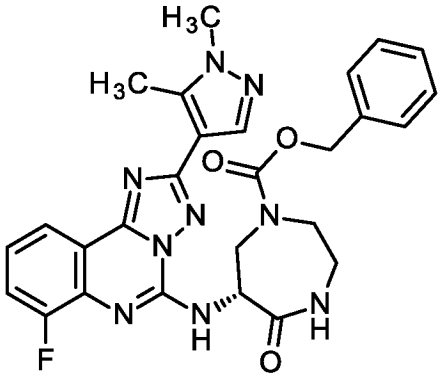
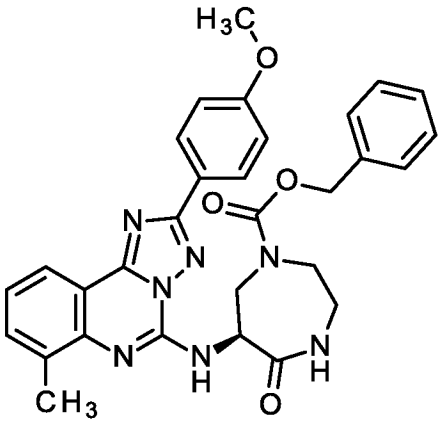
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 771</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.18</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 544 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 772</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[7-бром-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.22</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 606 [M+H]^+</math></p>

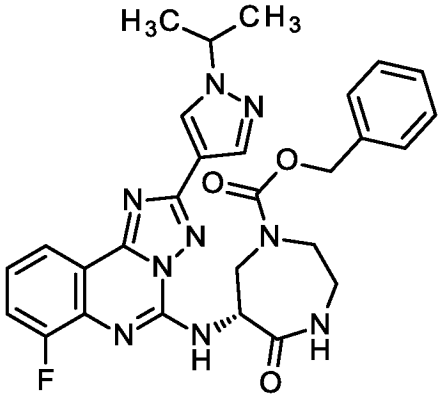
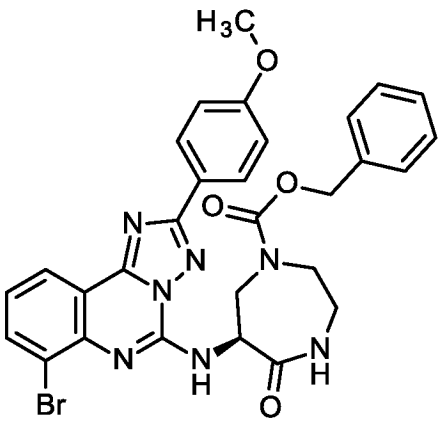
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 773</u>	 <p>бензил (6R)-6-<math>\{2-(1\text{-циклопропил-1H-пиразол-4-ил})\text{-}7\text{-}</math> <math>(\text{трифторметил})[1,2,4]\text{триазоло}[1,5\text{-с}]\text{хиназолин-5-}</math> <math>\text{ил}\}\text{амино}\}</math>-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.32</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 606 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 774</u>	 <p>бензил (6S)-6-<math>\{[7\text{-хлор-}2\text{-}(4\text{-фторфенил})[1,2,4]\text{триазоло}[1,5\text{-с}]\text{хиназолин-5-ил}\}\text{амино}\}</math>-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 560 [M+H]^+</math></p>

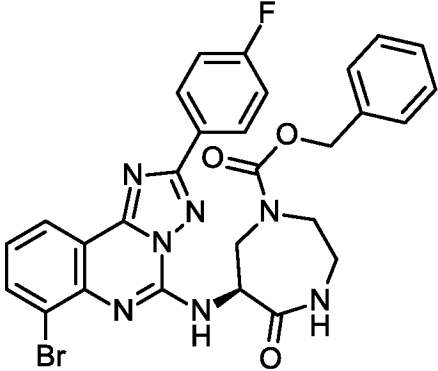
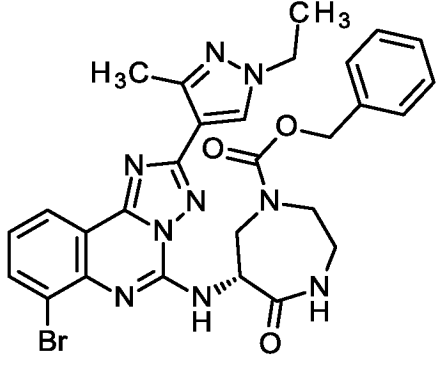


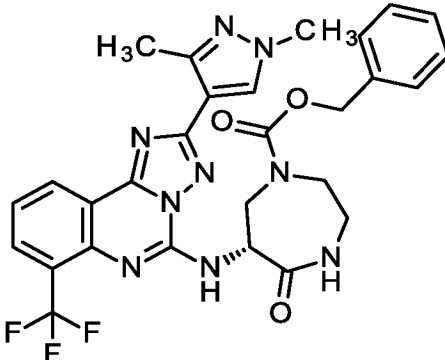
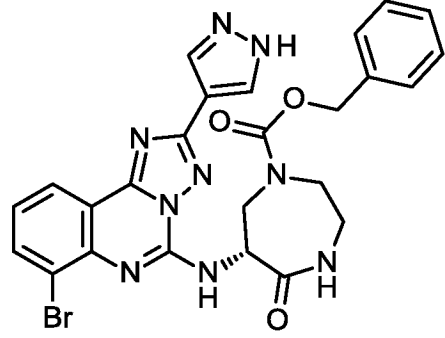
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 775</u>	 <p>бензил (6S)-6-{[2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.39</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 526 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 776</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[7-хлор-2-(1-циклопропил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.28</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 572 [M+H]^+</math></p>

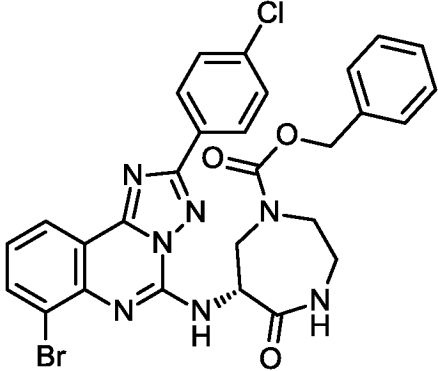
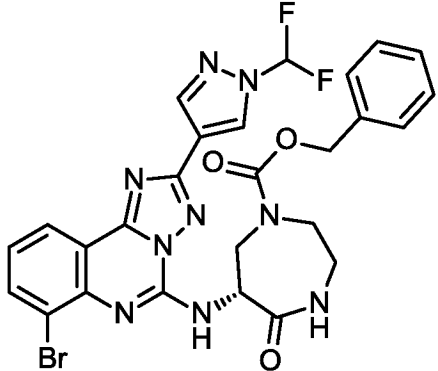
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 777</u>	 <p>бензил (6S)-6-{{2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 512 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 778</u>	 <p>бензил (6R)-6-({7-бром-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 630 [M+H]<sup>+</sup></p>

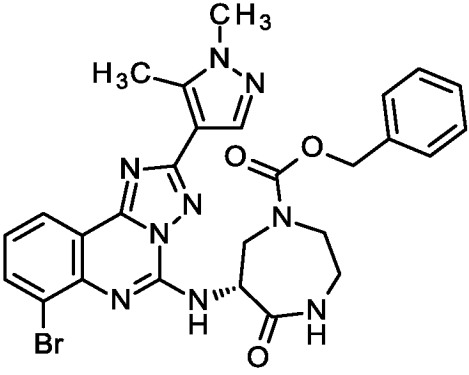
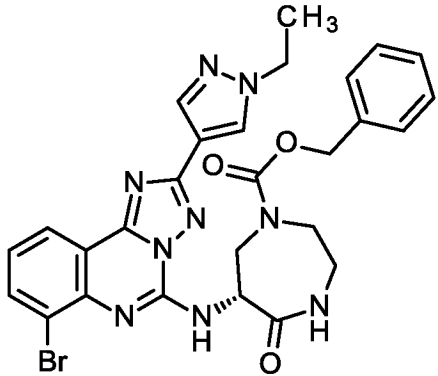
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 779</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.17</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 544 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 780</u>	 <p>бензил (6S)-6-{[2-(4-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.42</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 552 [M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 781</u>	 <p>бензил (6R)-6-({7-фтор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-диазепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 558 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 782</u>	 <p>бензил (6S)-6-{{7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-диазепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 618 [M+H]<sup>+</sup></p>

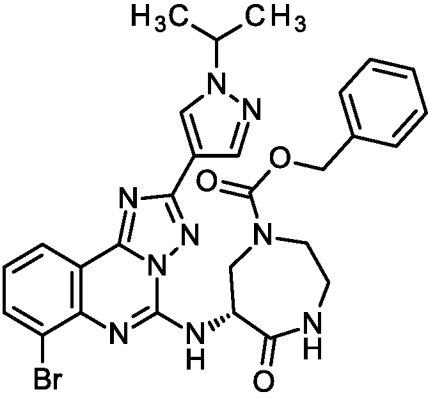
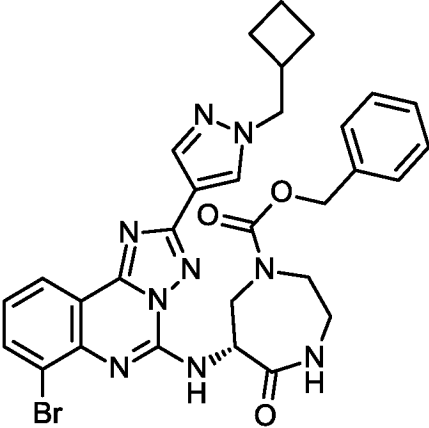
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 783</u>	 <p>бензил (6S)-6-{{7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.45</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 604 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 784</u>	 <p>бензил (6R)-6-{{7-бром-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.31</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 620 [M+H]^+</math></p>

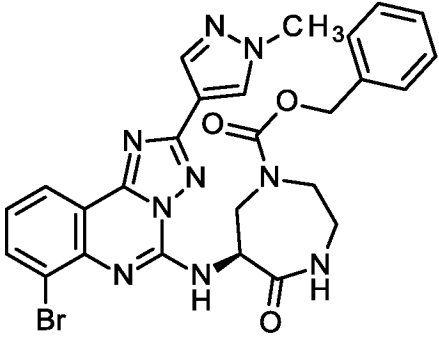
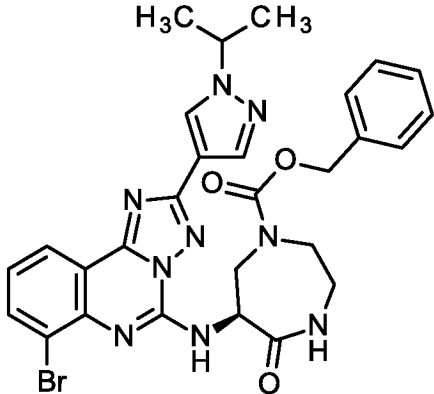
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 785</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 594 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 786</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[7-бром-2-(1H-пиразол-4-ил)]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 576 [M+H]<sup>+</sup></p>

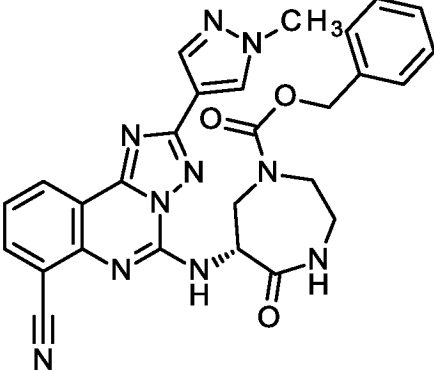
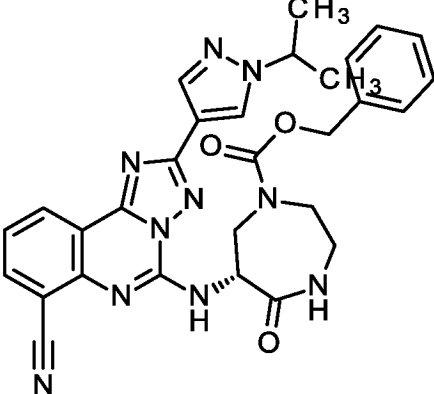
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 787</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-([7-бром-2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.54</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 621 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 788</u>	 <p><b>бензил (6R)-6-([7-бром-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.29</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 626 [M+H]^+</math></p>

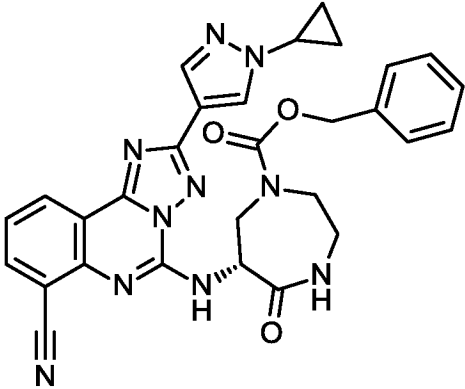
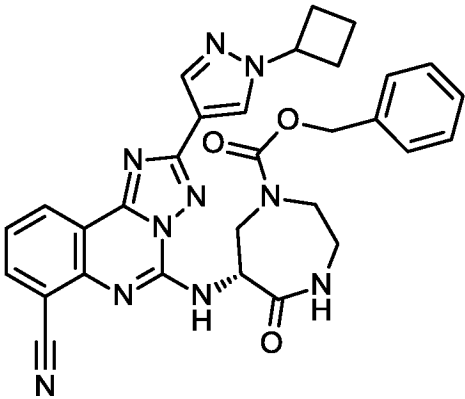
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 789</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[7-бром-2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 604 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 790</u>	 <p>бензил (6R)-6-{[7-бром-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 604 [M+H]<sup>+</sup></p>



Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 791</u>	 <p>бензил (6R)-6-({7-бром-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.28</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 618 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное</u> <u>соединение 792</u>	 <p>бензил (6R)-6-({7-бром-2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.40</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 644 [M+H]^+</math></p>

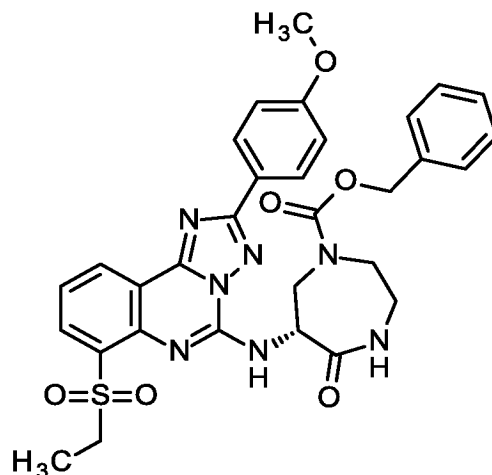
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 793</u>	 <p>бензил (6S)-6-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 590 [M+H]<sup>+</sup></p>
<u>Промежуточное соединение 794</u>	 <p>бензил (6S)-6-({7-бром-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.32 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 618 [M+H]<sup>+</sup></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 795</u>	 <p>бензил (6R)-6-({7-циано-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (метод 1): <math>R_t = 1.05</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 537 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 796</u>	 <p>бензил (6R)-6-({7-циано-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (метод 1): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 563 [M-H]^-</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 797</u>	 <p>бензил (6R)-6-{{7-циано-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (метод 1): <math>R_t = 1.16</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 563 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 798</u>	 <p>бензил (6R)-6-{{7-циано-2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (метод 1): <math>R_t = 1.24</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 575 [M-H]^-</math></p>

**Промежуточное соединение 799**

бензил (6R)-6-{{7-(этансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат

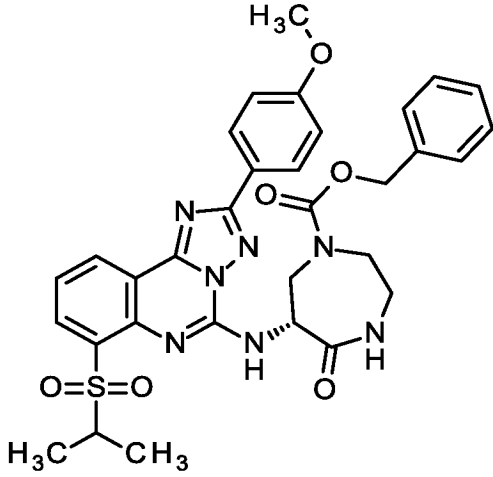
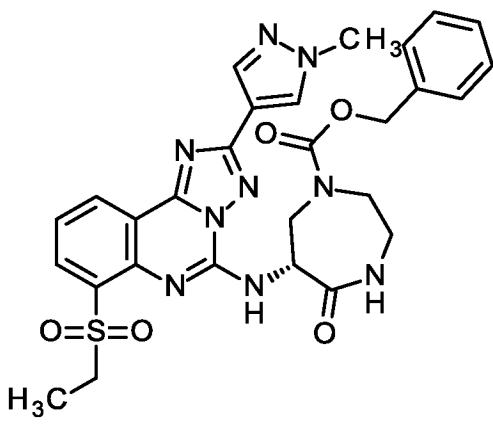


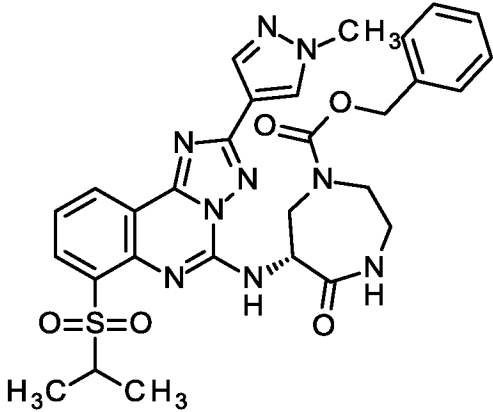
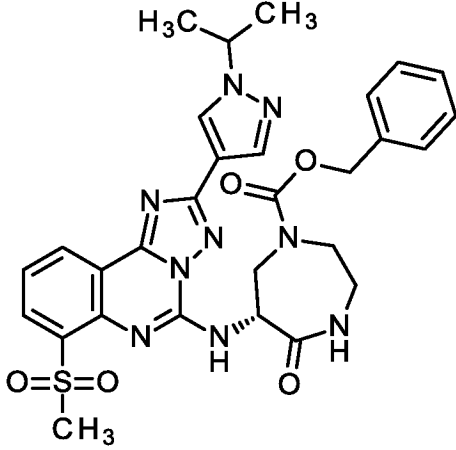
- 5 Бензил (6R)-6-{{7-(этансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (90.0 мг, 151 мкмоль) и mCPBA (84.4 мг, чистота 77 %, 376 мкмоль) перемешивали в дихлорметане (6.2 мл) в течение 2 ч при к.т. Смесь разбавляли водным раствором тиосульфата натрия (10%) и три раза экстрагировали дихлорметаном.
- 10 Объединенные органические слои сушили на силиконовом фильтре и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество растворяли в дихлорметане и экстрагировали водным раствором карбоната натрия (2M). Органическую фазу сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении с получением 84.1 мг (чистота 90 %, выход 80 %)
- 15 указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

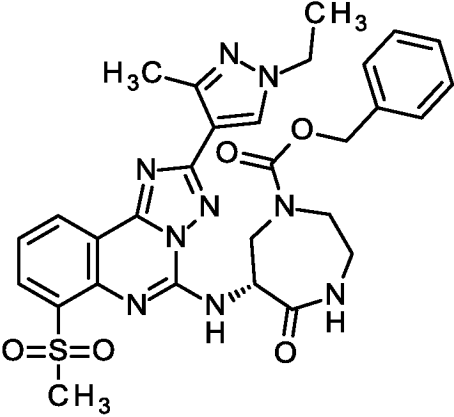
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.23$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 630 [M+H]^+$

- 20 Следующие промежуточные соединения получали по аналогии с промежуточным соединением 799:

Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p>

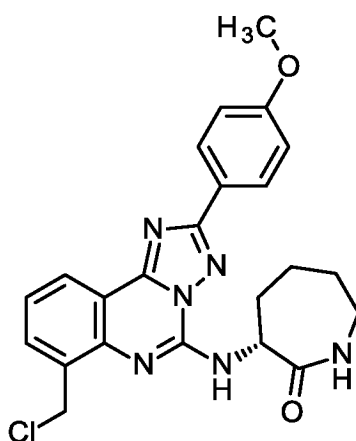
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 800</u>	 <p>бензил (6R)-6-{{2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-сульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.25</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 644 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 801</u>	 <p>бензил (6R)-6-{{7-(этансульфонил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.99</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 604 [M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 802</u>	 <p>бензил (6R)-6-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(пропан-2-сульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.02</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 618 [M+H]^+</math></p>
<u>Промежуточное соединение 803</u>	 <p>бензил (6R)-6-({7-(метансульфонил)-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.09</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 618 [M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Промежуточное соединение 804</u>	 <p data-bbox="451 873 1305 1019"><b>бензил (6R)-6-([2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(метансульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат</b></p> <p data-bbox="451 1041 1364 1131">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.08</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 618 [M+H]^+</math></p>

**Промежуточное соединение 805**

(3R)-3-([7-(хлорметил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он



5

(3R)-3-([7-(гидроксиметил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он (95.7 мг, 221 мкмоль) солюбилизировали в дихлорметане (2 мл) и добавляли триэтиламин (31 мкл, 220 мкмоль). Затем добавляли 4-метилбензол-1-сульфонилхлорид (42.2 мг, 221 мкмоль), и смесь



перемешивали в течение ночи при к.т. Вновь добавляли 4-метилбензол-1-сульфонилхлорид (422 мг, 2.21 ммоль) и триэтиламин (310 мкл, 2.20 ммоль), и смесь перемешивали в течение 48 ч при к.т. Реакционную смесь гасили водой и экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические слои сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии с получением 13 мг (выход 15%) указанного в заголовке соединения.

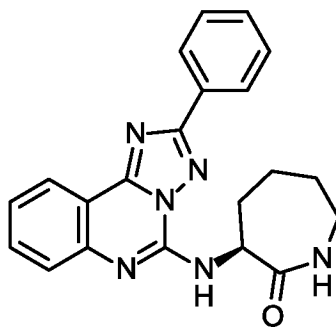
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.21 - 1.39 (m, 3H), 1.55 (br q, 1H), 1.83 - 1.93 (m, 1H), 1.93 - 2.09 (m, 2H), 3.13 - 3.25 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.88 (dd, 1H), 5.11 (d, 1H), 5.35 (d, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.45 (t, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 8.23 (d, 2H), 8.24 - 8.28 (m, 1H), 8.30 (dd, 1H).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ – ПРИМЕРЫ

Следующие примеры описывают вариант осуществления настоящего изобретения, не ограничивая изобретение только данными примерами.

#### Пример 1

(3S)-3-[(2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он



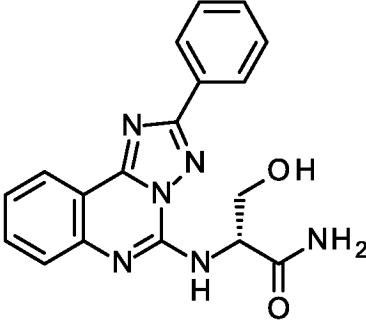
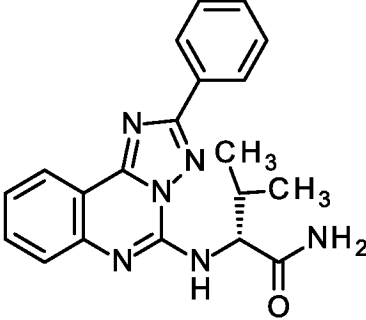
5-Хлор-2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (промежуточное соединение 3, 75.0 мг, 267 мкмоль), гидрохлорид (3S)-3-аминоазепан-2-она (66.0 мг, 401 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (140 мкл, 800 мкмоль) перемешивали в ДМСО (1.0 мл) в течение 2 ч при 60°C. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 75.3 мг (чистота 97 %, выход 73 %) указанного в заголовке продукта.

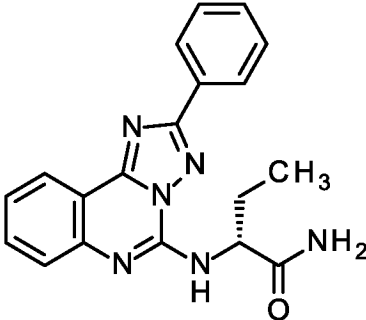
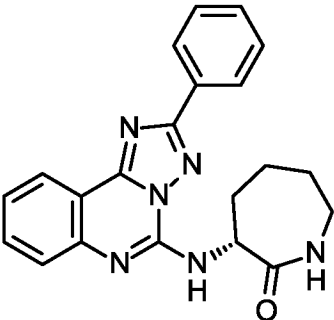
Альтернативно, твердое вещество может быть очищено с помощью препаративной ВЭЖХ.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.32$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 373 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.43 - 7.50 (m, 1H), 7.56 - 7.64 (m, 3H), 7.65 - 7.70 (m, 1H), 7.72 - 7.78 (m, 2H), 8.22 (br dd, 1H), 8.27 - 8.34 (m, 3H).

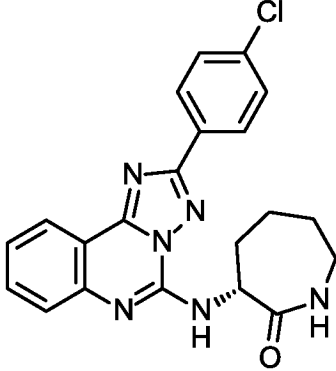
Следующие примеры получали аналогично, исходя из **промежуточного соединения 16**:

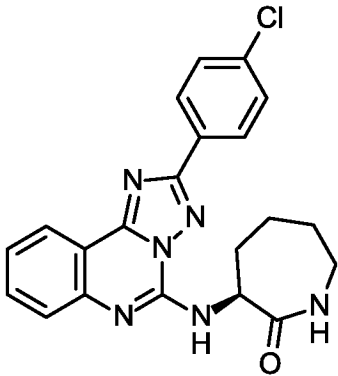
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<b>Пример 2</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-(2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)-D-серинамид</b> ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.00</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 349 [M+H]^+</math> <math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.96 (t, 2H), 4.68 - 4.76 (m, 1H), 5.19 (t, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.41 - 7.50 (m, 1H), 7.51 - 7.79 (m, 7H), 8.32 (dt, 3H).</p>
<b>Пример 3</b>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>N<sup>2</sup>-(2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)-D-валинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 359 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.01 (d, 3H), 1.04 (d, 3H), 2.25 - 2.38 (m, 1H), 4.70 (dd, 1H), 7.26 (d, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.54 - 7.68 (m, 4H), 7.70 - 7.77 (m, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.27 - 8.37 (m, 3H).</p>
<b>Пример 4</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-[(2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.85 - 1.99 (m, 1H), 2.01 - 2.15 (m, 1H), 4.70 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.41 - 7.50 (m, 1H), 7.53 - 7.67 (m, 5H), 7.69 - 7.78 (m, 2H), 8.24 - 8.40 (m, 3H).</p>
<b>Пример 5</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-[(2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-</b></p>

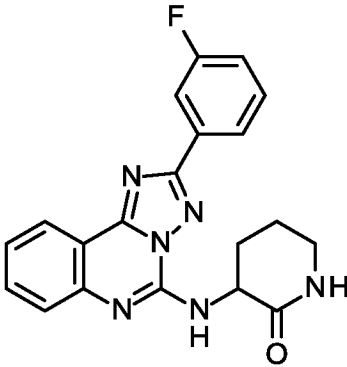
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<b>ил)амино]азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 373 [M+H] <sup>+</sup>

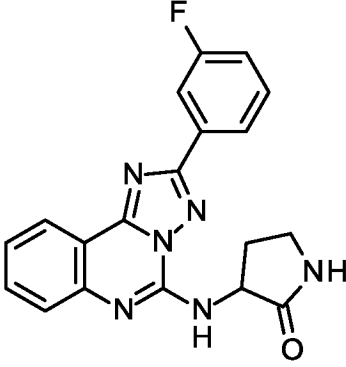
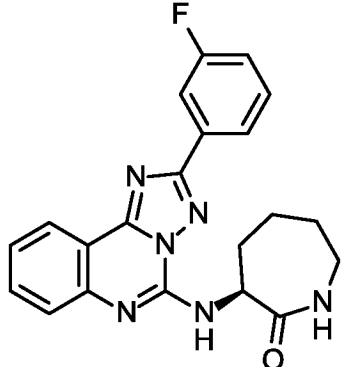
Следующие примеры получали аналогично **примеру 1**, исходя из **промежуточного соединения 18**:

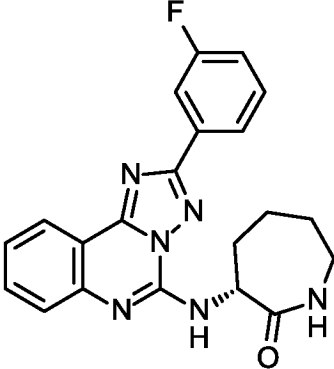
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 6</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 407          [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.40 (br d, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.64 - 7.70 (m, 3H), 7.72 - 7.78 (m, 2H), 8.19 - 8.25 (m, 1H), 8.27 - 8.33 (m, 3H).</p>

Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 7</b>	 <p><b>(3S)-3-{[2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.42 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 405  [M-H]<sup>-</sup></p>

Следующие примеры получали аналогично **примеру 1**, исходя из **промежуточного соединения 20**:

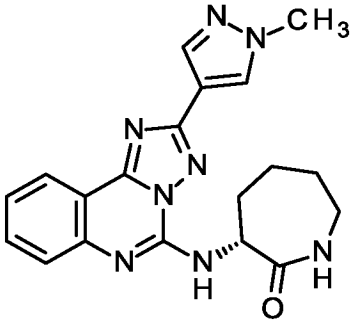
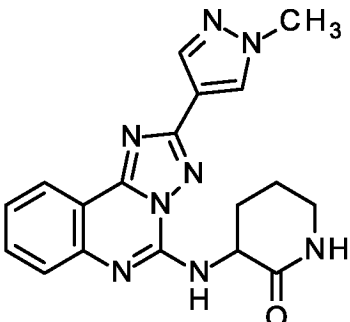
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 8</b>	 <p><b>3-{[2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377</p>

<b>Пример</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	[M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.84 - 1.99 (m, 2H), 2.11 (qd, 1H), 2.24 - 2.31 (m, 1H), 3.18 - 3.32 (m, 2H), 4.72 (br dd, 1H), 7.36 - 7.49 (m, 2H), 7.61 - 7.69 (m, 2H), 7.70 - 7.77 (m, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.99 - 8.04 (m, 1H), 8.14 (dt, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.35 (br s, 1H).
<b>Пример 9</b>	 <p><b>3-([2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 4.96 (dt, 1H), 7.37 - 7.50 (m, 2H), 7.59 - 7.70 (m, 2H), 7.71 - 7.79 (m, 1H), 7.98 - 8.06 (m, 2H), 8.15 (dt, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.36 (d, 1H).
<b>Пример 10</b>	 <p><b>(3S)-3-([2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-</b></p>

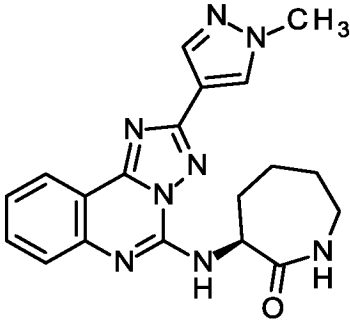
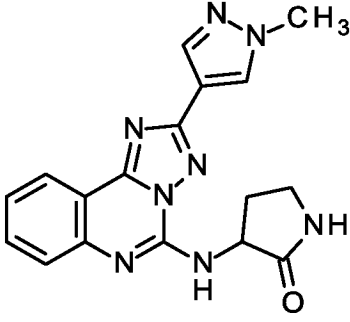
<b>Пример</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<b>ил]амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.37 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.11 - 1.39 (m, 2H), 1.50 - 1.65 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.26 - 2.32 (m, 1H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 4.84 (dd, 1H), 7.39 - 7.50 (m, 2H), 7.62 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.81 (m, 2H), 7.97 - 8.03 (m, 1H), 8.14 (dt, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H).
<b>Пример 11</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.36 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H] <sup>+</sup>

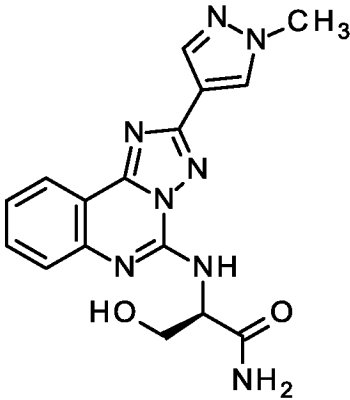
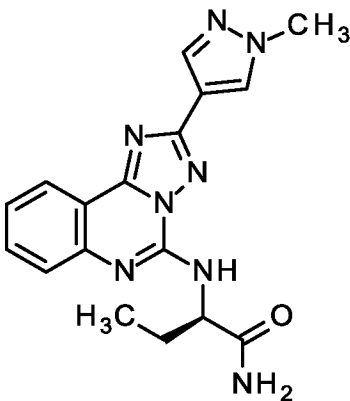
Следующие примеры получали аналогично **примеру 1**, исходя из **промежуточного соединения 22**:

<b>Пример</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
---------------	---

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 12</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.47 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.96 - 2.08 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 3.07 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.63 - 7.68 (m, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.18 - 8.26 (m, 2H), 8.49 (s, 1H).</p>
<b>Пример 13</b>	 <p><b>3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.89 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.85 - 1.99 (m, 2H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.20 - 3.29 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.66 (dt, 1H), 7.41 (ddd, 1H), 7.60 - 7.64 (m, 1H), 7.68 - 7.74 (m,</p>



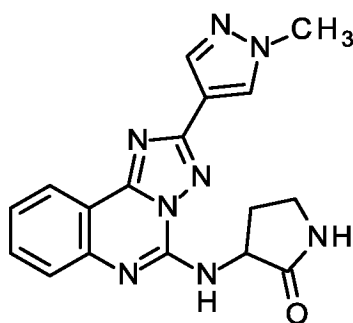
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 7.80 (br s, 1H), 7.98 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.44 (s, 1H).
<b>Пример 14</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3S)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p>
<b>Пример 15</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.81 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 349 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.96 (s, 3H), 4.90 (dt, 1H), 7.42 (ddd, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.68 - 7.75 (m, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.43 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 16</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-серинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 353 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.91 - 3.97 (m, 5H), 4.66 - 4.74 (m, 1H), 5.18 (t, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.66 - 7.75 (m, 2H), 8.08 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).</p>
<b>Пример 17</b>	 <p><b>(2R)-2-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамида</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.88 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 351 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.92 (dq, 2H), 2.91 (t, 2H), 3.91 - 3.97 (m, 5H), 4.66 - 4.74 (m, 1H), 5.18 (t, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.66 - 7.75 (m, 2H), 8.08 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 2.00 - 2.12 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.70 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.37 - 7.46 (m, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.67 - 7.76 (m, 2H), 8.08 (d, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H).

**Пример 18**

3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он, энантиомер 1



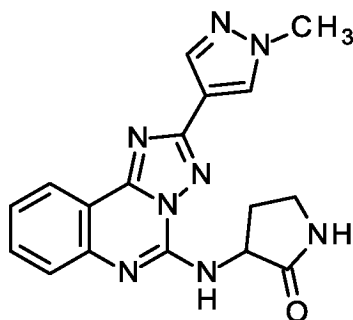
5           Выполняли разделение 3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-она (пример 15) с помощью хиральной  
ВЭЖХ (прибор: Sepiatec: Prep SFC100; колонка: Chiralpak IB 5 мкм 250x30 мм;  
элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: этанол + 0.2 об.% водного раствора аммиака (32%);  
изократический режим: 30% В; скорость потока: 100.0 мл/мин; температура:  
10 40°C; ВРР: 150 бар; МВД @ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 1.72 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : +11° (с=1) в ДМСО.

15           Прибор: Agilent: 1260, Aurora SFC-Module; колонка: Chiralpak IB 5 мкм  
100x4.6 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: этанол + 0.2 об.% водного раствора  
аммиака (32%); изократический режим: 30% В; скорость потока: 4.0 мл/мин;  
температура: 37.5°C; ВРР: 100 бар; МВД @ 254 нм.

**Пример 19**

3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он, энантиомер 2

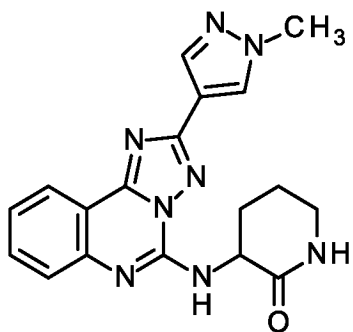


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 18.

Время удержания энантиомера 2: 2.83 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ :  $-8^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

### **Пример 20**

- 5 3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он, энантиомер 1



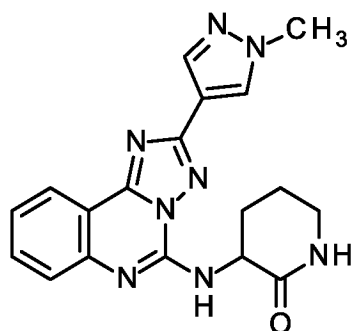
- 10 Выполняли разделение 3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-она (пример 13) с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Chiralpak IA 5 мк 250x30 мм; элюент А: гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: 2-пропанол; изократический режим: 50% А + 50% В; скорость потока: 40.0 мл/мин; УФ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 2.22 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ :  $-33^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

- 15 Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Chiralpak IA 3 мк 100x4,6 мм; элюент А: гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: 2-пропанол; изократический режим: 50% А + 50% В; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

### **Пример 21**

- 20 3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он, энантиомер 2

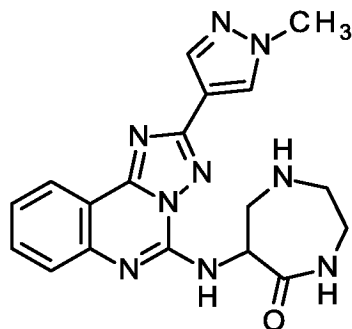


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 20.

Время удержания энантиомера 1: 2.22 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : +33° (с=1) в ДМСО.

### **Пример 22**

- 5 6-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он, рацемат



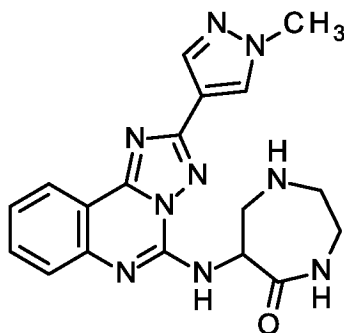
- 10 Бензил 6-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (235 мг, 459 мкмоль) разбавляли ДМФА (49 мл), и реакционную смесь продували аргоном и добавляли Pd/C (48.9 мг, чистота 10 %, 45.9 мкмоль) в ДМФА (1 мл). Реакционную смесь помещали в атмосферу водорода и перемешивали в течение 4 ч при к.т. в атмосфере водорода. Реакционную смесь фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 156 мг (чистота 94 %, выход 85 %) указанного в заголовке продукта без дополнительной очистки.
- 15

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t$  = 0.75 мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z$  = 378  $[M+H]^+$

- 20  $^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.52 - 2.56 (m, 1H), 2.60 - 2.69 (m, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.06 - 3.15 (m, 1H), 3.37 - 3.48 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.87 (ddd, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).

**Пример 23**

6-{[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 1



5 Бензил 6-{[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат, энантиомер 1 (промежуточное соединение 167, 64.0 мг, 125 мкмоль) разбавляли ДМФА (2.5 мл), реакционную смесь продували аргоном, добавляли Pd/C (13.3 мг) в ДМФА (1 мл), и реакционную смесь продували 3 раза водородом. Реакционную смесь  
10 перемешивали в течение 4 ч при к.т. в атмосфере водорода. Реакционную смесь фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке продукта (29.2 мг, чистота 95 %, выход 59 %).

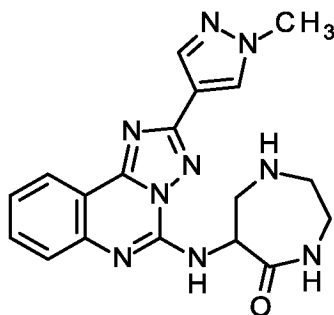
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.75$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 378 [M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.63 - 2.72 (m, 1H), 3.04 (br dd, 1H),  
15 3.07 - 3.15 (m, 1H), 3.37 - 3.48 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.84 - 4.92 (m, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).

$[\alpha]^{20}_D$ :  $-56^\circ$  (c=1) в ДМСО.

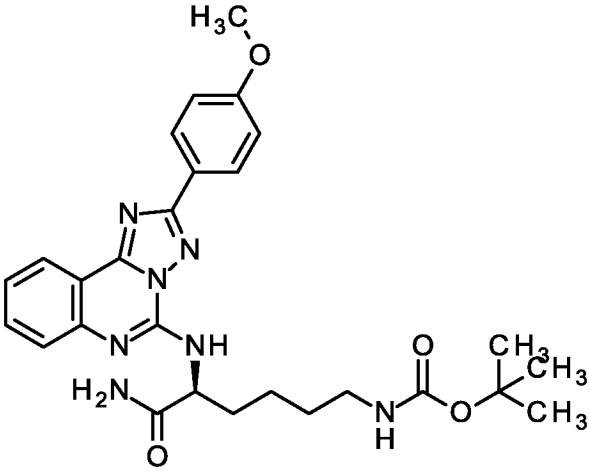
**Пример 24**

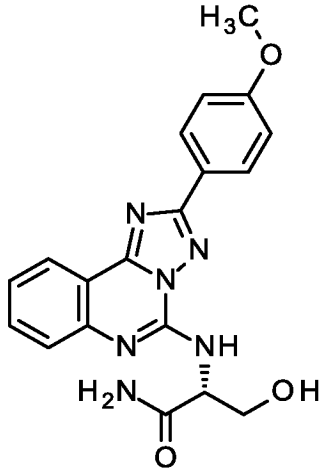
20 6-{[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 2



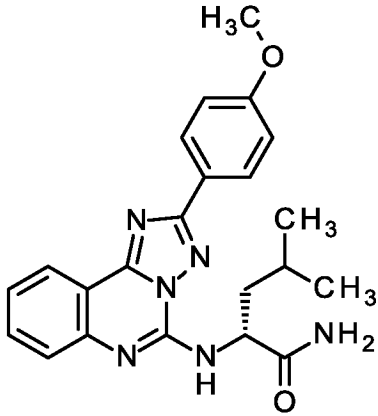
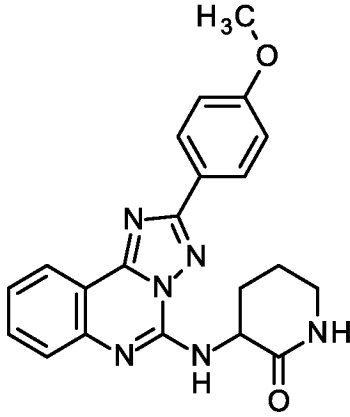
- Бензил 6-{[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат, энантиомер 2 (промежуточное соединение 168, 63.0 мг, 123 мкмоль) разбавляли ДМФА (5.0 мл), реакционную смесь продували аргоном и добавляли Pd/C (13.1 мг) в ДМФА (1 мл).
- 5 Реакционную смесь помещали в атмосферу водорода и перемешивали в течение 4 ч при к.т. в атмосфере водорода. Реакционную смесь фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке продукта (31.8 мг, чистота 95 %, выход 65 %) без дополнительной очистки.
- 10 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.75$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 378 [M+H]^+$   
 $^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.59 (br t, 1H), 2.70 - 2.80 (m, 1H), 3.04 - 3.21 (m, 2H), 3.40 - 3.52 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.89 - 4.96 (m, 1H), 7.42 - 7.48 (m, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.31 - 8.37 (m, 1H), 8.49 (s, 1H).
- 15  $[\alpha]^{20}_D: +52^\circ$  (с=1) в ДМСО.

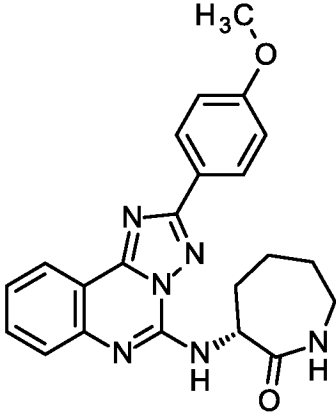
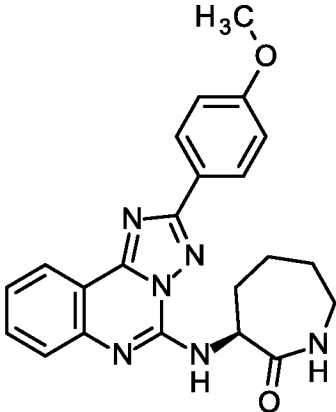
Следующие примеры получали аналогично **примеру 1**, исходя из **промежуточного соединения 24**:

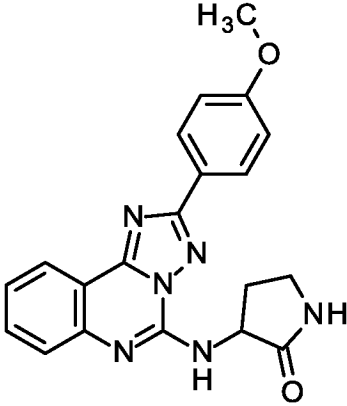
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1H$ -ЯМР
<b>Пример 25</b>	 <p><i>tert</i>-бутил [(5S)-6-амино-5-{2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-6-</p>

<b>Пример</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<b>оксогексил]карбамат</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.27 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 520 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.19 - 1.48 (m, 13H), 1.85 - 2.05 (m, 2H), 2.84 - 2.92 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.68 - 4.77 (m, 1H), 6.76 (br t, 1H), 7.10 - 7.17 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.40 - 7.46 (m, 1H), 7.57 - 7.64 (m, 2H), 7.66 - 7.75 (m, 2H), 8.23 - 8.31 (m, 3H).
<b>Пример 26</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-серинамид</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 0.98 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 3.86 (s, 3H), 3.91 - 3.98 (m, 2H), 4.68 - 4.75 (m, 1H), 5.19 (br t, 1H), 7.11 - 7.18 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.41 - 7.50 (m, 2H), 7.63 (d, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 8.22 - 8.28 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).



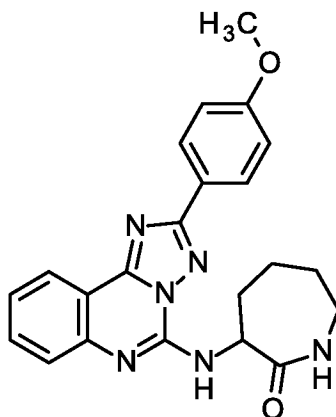
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 27</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-лейцинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 403 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (dd, 6H), 1.65 - 1.82 (m, 2H), 1.86 - 1.97 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.73 - 4.84 (m, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.39 - 7.46 (m, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.69 - 7.74 (m, 2H), 8.23 - 8.31 (m, 3H).</p>
<b>Пример 28</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.89 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.86 - 1.97 (m, 2H), 2.09</p>

Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	(qd, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.25 (br d, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.70 (dt, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.43 (ddd, 1H), 7.60 - 7.65 (m, 1H), 7.69 - 7.74 (m, 1H), 7.80 (br s, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).
<b>Пример 29</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 403 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 2.03 (br d, 1H), 2.28 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.35 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.83 (br dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.42 - 7.49 (m, 1H), 7.64 - 7.69 (m, 1H), 7.69 - 7.77 (m, 2H), 8.18 - 8.25 (m, 3H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 30</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

<p><b>Пример</b></p>	<p><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p>
	<p><b>(3S)-3-{{2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.30</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 403</math></p> <p><math>[\text{M}+\text{H}]^+</math></p>
<p><b><u>Пример 31</u></b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>3-{{2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.84</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 375</math></p> <p><math>[\text{M}+\text{H}]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.26 - 2.38 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.94 (dt, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.43 (ddd, 1H), 7.59 - 7.64 (m, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.22 - 8.27 (m, 3H), 8.29 (dd, 1H).</p>

**Пример 32**

3-{{2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он



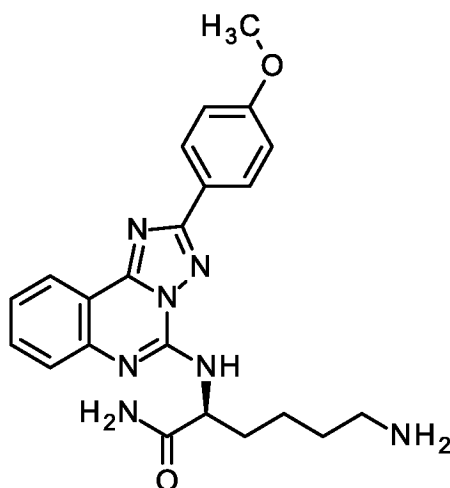
2-(4-Метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-тион (100 мг, 324 мкмоль), 3-аминоазепан-2-он (125 мг, 973 мкмоль) и пероксид водорода (400 мкл, чистота 33 %, 4.3 ммоль) перемешивали в ДМСО (3.3 мл) при 80 °С в течение 4 ч. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и фильтровали. Твердое вещество промывали ТГФ с обеспечением указанного в заголовке соединения (24.6 мг, чистота 98 %, выход 18 %).

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.31$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 401$  [М-Н]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.87 (br s, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.33 (br d, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.33 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.79 - 4.87 (m, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.69 - 7.77 (m, 2H), 8.18 - 8.25 (m, 3H), 8.29 (dd, 1H).

### Пример 33

N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-лизинамид



15

*трет*-Бутил [(5S)-6-амино-5-{{2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-6-оксогексил]карбамат (пример 25, 50.0 мг, 96.2 мкмоль) солюбилизировали в 1,4-диоксане (1.5 мл) и добавляли HCl (400 мкл,

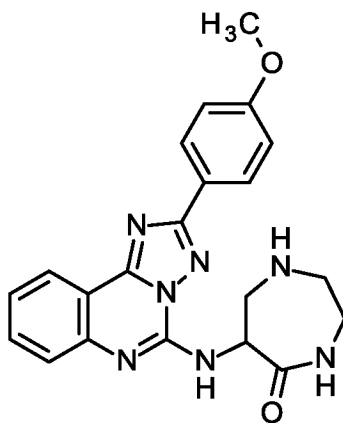
4.0 М в диоксане, 1.6 ммоль). Смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Смесь затем подщелачивали насыщ. раствором гидрокарбоната натрия (рН 10), органический растворитель упаривали и суспензию фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили при пониженном давлении при 60 °С с  
5 получением указанного в заголовке соединения (36.0 мг, чистота 90 %, выход 80 %).

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.13$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 420 [M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.40 (br s, 4H), 1.85 - 2.05 (m, 2H),  
3.86 (s, 3H), 4.73 (dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 1H),  
10 7.62 (d, 1H), 7.67 - 7.75 (m, 2H), 8.23 - 8.32 (m, 3H).

### Пример 34

6-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-  
дiazепан-5-он



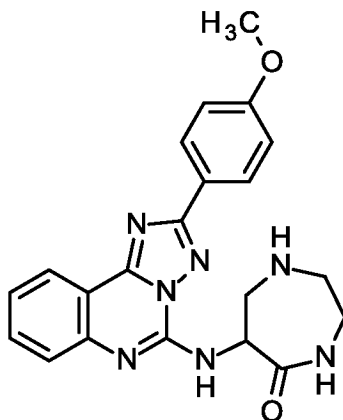
15 Бензил 6-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (пример 27) (788 мг, 1.47 ммоль)  
солюбилизировали в ДМФА (50 мл) и смесь помещали в атмосферу аргона.  
Добавляли Pd/C (156 мг) в ДМФА (1 мл). Реакционную смесь помещали в  
атмосферу водорода и перемешивали в течение 2 ч при к.т. Смесь фильтровали и  
20 концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в  
заголовке продукта (719 мг, чистота 97 %, выход 118 %) без дополнительной  
очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.04$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 404 [M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.00 - 3.18 (m, 2H), 3.43 (br d, 2H),  
25 3.86 (s, 3H), 4.86 - 4.94 (m, 1H), 7.11 - 7.18 (m, 2H), 7.46 (td, 1H), 7.65 - 7.71 (m,  
2H), 7.72 - 7.78 (m, 1H), 8.19 - 8.25 (m, 2H), 8.30 (br dd, 2H).

**Пример 35**

6-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-он, энантиомер 1



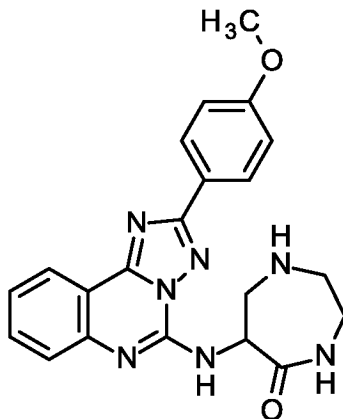
5           Выполняли           разделение           6-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-она (пример 34) с помощью хиральной  
ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario  
4000, колонка: Chiralpak ID 5 мк 250x30 мм; элюент: *трет*-бутилметилловый  
10           эфир + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 90:10; скорость потока: 50.0 мл/мин;  
УФ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 5.73 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : +62° (с=1) в ДМСО.

Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Chiralpak ID 3 мк 100x4,6 мм; элюент:  
*трет*-бутилметилловый эфир + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 90:10;  
скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

15           **Пример 36**

6-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-  
диазепан-5-он, энантиомер 2

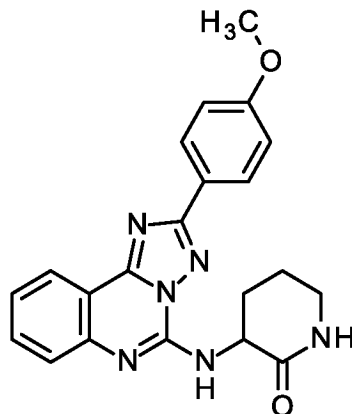


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 35.

Время удержания энантиомера 2: 5.73 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ :  $-72^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

**Пример 37**

3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он, энантиомер 1



5

Выполняли разделение 3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-она (пример 28) с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Sepiatec: Prep SFC100; колонка: Chiralpak ID 5 мкм 250x30 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: этанол + 0.2 об.% водного раствора аммиака (32%); изократический режим: 49% В; скорость потока 100.0 мл/мин; температура: 40°C; BPR: 150 бар; МВД @ 254 нм).

10

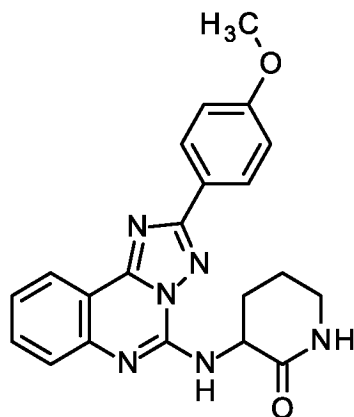
Время удержания энантиомера 1: 1.73 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ :  $+27^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

Прибор: Agilent: 1260, Aurora SFC-Modul; колонка: Chiralpak ID 5 мкм 100x4.6 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: этанол + 0.2 об.% водного раствора аммиака (32%); изократический режим: 49% В; скорость потока 4.0 мл/мин; температура: 37.5°C; BPR: 100 бар; МВД @ 254 нм.

15

**Пример 38**

3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он, энантиомер 2

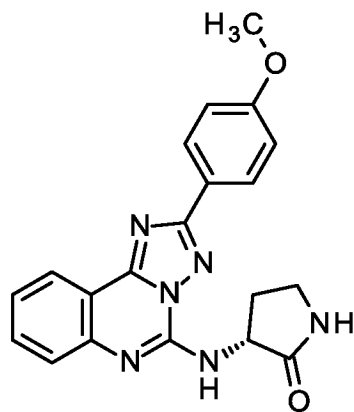


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 39.

Время удержания энантиомера 2: 2.89 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ :  $-29^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

**Пример 39**

- 5 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он



- 10 Выполняли разделение примера 31 с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: YMC Cellulose SB 5 мк 250x30 мм; элюент: *трет*-бутилметилловый эфир + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 90:10; скорость потока: 40.0 мл/мин; УФ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 2.78 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ :  $+8^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

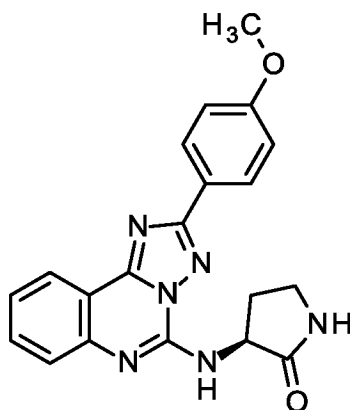
- 15 Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: YMC Cellulose SB 3 мк 100x4,6 мм; элюент: *трет*-бутилметилловый эфир + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 90:10; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

Альтернативно, пример 39 может быть получен аналогично примеру 1, исходя из промежуточного соединения 24 и энантиомерно чистого (3R)-3-аминопирролидин-2-она.



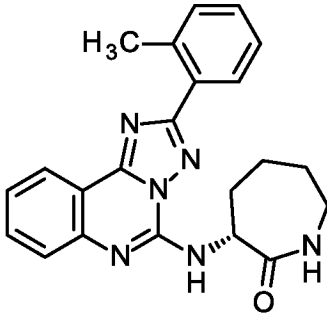
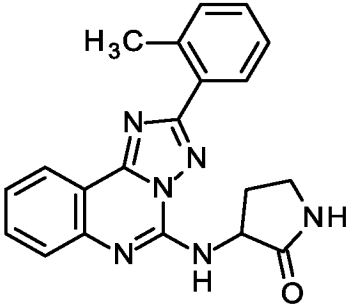
**Пример 40**

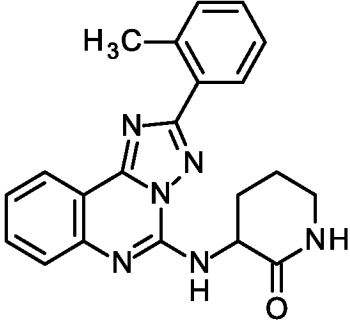
(3S)-3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он



- 5 Выполняли разделение примера 31 с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: YMC Cellulose SB 5 мк 250x30 мм; элюент: *трет*-бутилметилловый эфир + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 90:10; скорость потока: 40.0 мл/мин; УФ 254 нм).
- 10 Время удержания энантиомера 1: 3.81 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-5^\circ$  (с=1) в ДМСО.  
Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: YMC Cellulose SB 3 мк 100x4,6 мм; элюент: *трет*-бутилметилловый эфир + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 90:10; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.
- 15 Следующие примеры получали аналогично **примеру 1**, исходя из **промежуточного соединения 27**:

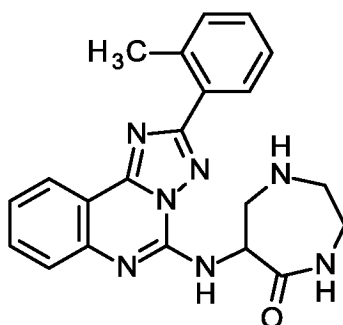
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 41</b>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(3S)-3-{{2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.90 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.22 - 1.38 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.97 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.34 - 2.43 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.37 - 7.49 (m, 4H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.72 - 7.79 (m, 2H), 8.12 - 8.17 (m, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 42</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.89 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup></p>
<b>Пример 43</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>3-{{2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.90 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 359</p>

<b>Пример</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	[M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.34 - 2.44 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 3.35 (br d, 1H), 4.95 (dt, 1H), 7.36 - 7.48 (m, 4H), 7.61 - 7.66 (m, 1H), 7.70 - 7.77 (m, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.30 (dd, 1H).
<b>Пример 44</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>3-{{2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пиперидин-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 0.92 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 373 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.84 - 1.97 (m, 2H), 2.11 (qd, 1H), 2.29 (br d, 1H), 2.75 (s, 3H), 3.19 - 3.30 (m, 2H), 4.70 (dt, 1H), 7.36 - 7.48 (m, 4H), 7.62 - 7.67 (m, 1H), 7.70 - 7.75 (m, 1H), 7.81 (br s, 1H), 8.12 - 8.18 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).

**Пример 45**

6-{{2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-  
дiazепан-5-он

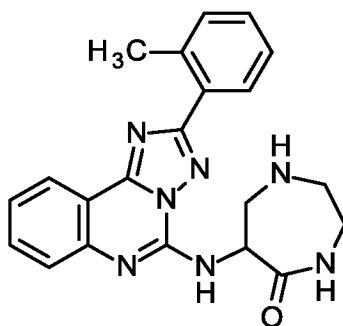


Бензил 6-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (пример 170) (245 мг, 470 мкмоль) солюбилизировали в ДМФА (51 мл) и реакционную смесь помещали в атмосферу аргона. Добавляли Pd/C (50.0 мг) в ДМФА (1 мл), и реакционную смесь помещали в атмосферу водорода. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. и затем фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с обеспечением указанного в заголовке соединения (300 мг, чистота 94 %, выход 155 %) без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.12$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 388 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.65 - 2.72 (m, 2H), 3.00 - 3.07 (m, 1H), 3.07 - 3.17 (m, 1H), 3.39 - 3.48 (m, 2H), 4.85 - 4.92 (m, 1H), 7.37 - 7.50 (m, 4H), 7.68 - 7.79 (m, 3H), 8.14 (d, 1H), 8.27 - 8.33 (m, 2H).

#### **Пример 46**

6-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 1



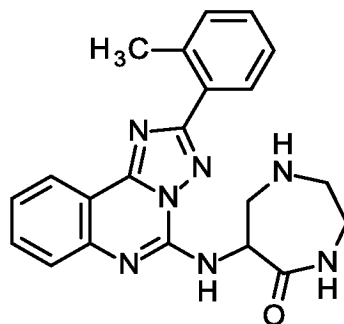
Выполняли разделение 6-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-она (пример 45) с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Reprosil Chiral NR 8 мк 250x30 мм; элюент: метанол + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 50:50%; скорость потока: 40.0 мл/мин; УФ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 2.95 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : +71° (с=1) в ДМСО.

Прибор: Agilent HPLC 1260; Säule: Reprosil Chiral NR 8 мк 100x4,6 мм; элюент: метанол + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 50:50; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

5 **Пример 47**

6-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 2

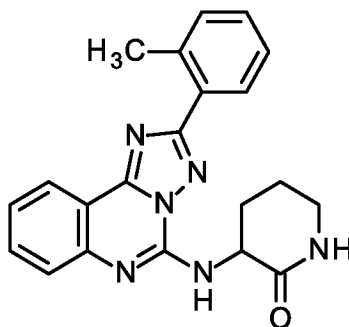


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 46.

10 Время удержания энантиомера 2: 4.56 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : -70° (с=1) в ДМСО.

**Пример 48**

3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он, энантиомер 1



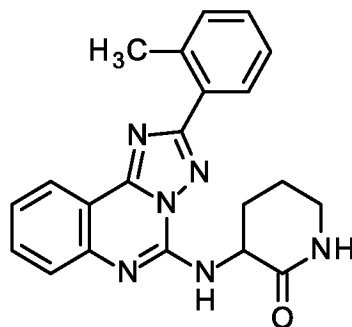
15 Выполняли разделение 3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-она (пример 44) с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Sepiatec: Prep SFC100; колонка: Chiralpak IG 5 мкм 250x30 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: этанол + 0.2 об.% водного раствора аммиака (32%); изократический режим: 45% В; скорость потока 100.0 мл/мин; температура: 20 40°С; ВРР: 150 бар; МВД @ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 1,70 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : -24° (с=1) в ДМСО.

Прибор: Agilent: 1260, Aurora SFC-Module; колонка: Chiralpak IG 5 мкм 100x4.6 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: этанол + 0.2 об.% водного раствора аммиака (32%); изократический режим: 45% В; скорость потока 4.0 мл/мин; температура: 37.5°C; ВРР: 100 бар; МВД @ 254 нм.

5 **Пример 49**

3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он, энантиомер 2

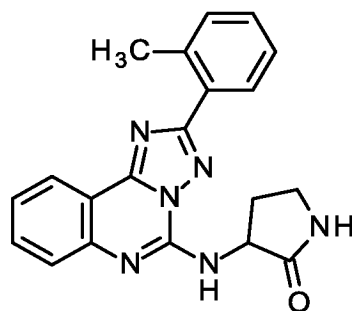


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 48.

10 Время удержания энантиомера 2: 1,70 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : -27° (с=1) в ДМСО.

**Пример 50**

3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он, энантиомер 1



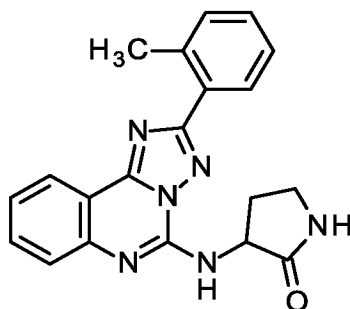
15 Выполняли разделение 3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-она (пример 43) с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Sepiatec: Prep SFC100; колонка: Chiralpak IG 5 мкм 250x30 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: этанол + 0.2 об.% водного раствора аммиака (32%); изократический режим: 45% В; скорость потока 100.0 мл/мин, температура: 20 40°C; ВРР: 150 бар; МВД @ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 1.58 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : +17 (с=1) в ДМСО.

Прибор: Agilent: 1260, Aurora SFC-Modul; колонка: Chiralpak IG 5 мкм 100x4.6 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: этанол + 0.2 об.% водного раствора аммиака (32%); изократический режим: 45% В; скорость потока 4.0 мл/мин; температура: 37.5°C; ВРР: 100 бар; МВД @ 254 нм.

5 **Пример 51**

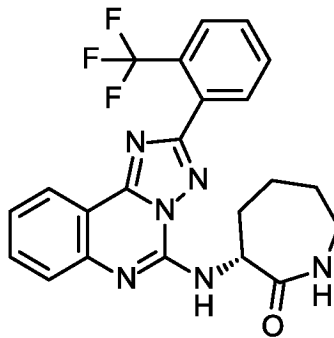
3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он, энантиомер 2

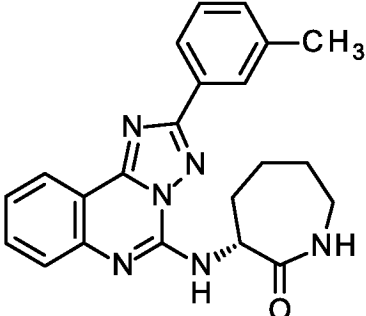
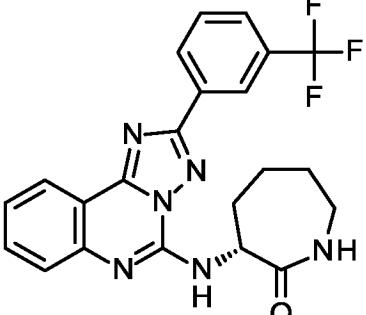


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 50.

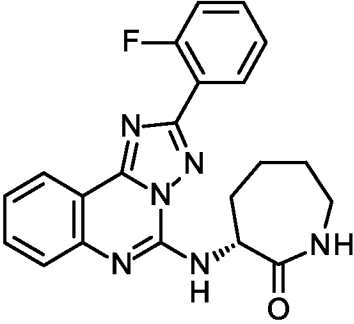
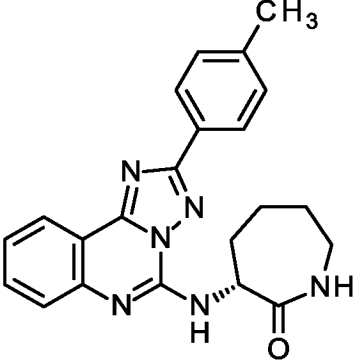
10 Время удержания энантиомера 2: 2.52 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : -13° (с=1) в ДМСО.

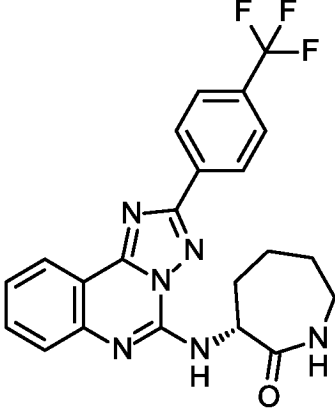
Следующие примеры получали аналогично **примеру 1**, исходя из соответствующих промежуточных соединений:

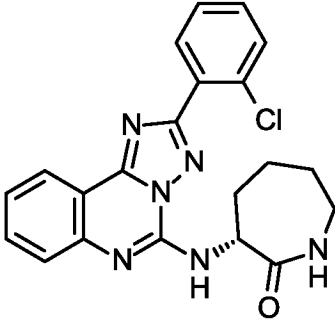
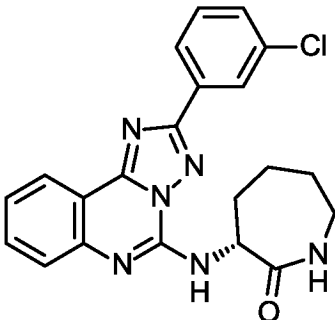
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 52</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 441 [M+H]<sup>+</sup></p>

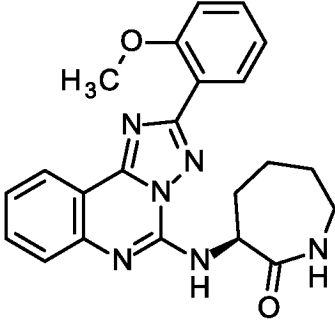
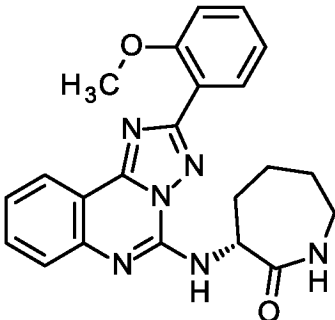
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.65 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.10 (m, 1H), 2.30 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.23 (m, 1H), 3.36 - 3.43 (m, 1H), 4.85 (dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.78 (m, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.98 (d, 2H), 8.23 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.50 (d, 2H).
<b>Пример 53</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-([2-(3-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 3): R<sub>t</sub> = 2.68 мин., МС (ИЭР-положит.): m/z = 387[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.23-1.36 (m, 1H), 1.48-1.61 (m, 1H), 1.78-2.04 (m, 3H), 2.25-2.33 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 3.09-3.18 (m, 1H), 3.31-3.38 (m, 1H), 4.78-4.84 (m, 1H), 7.33-7.37 (m, 1H), 7.40-7.48 (m, 2H), 7.62-7.66 (m, 1H), 7.68-7.74 (m, 2H), 8.04-8.10 (m, 2H), 8.15-8.20 (m, 1H), 8.26-8.29 (m, 1H).</p>
<b>Пример 54</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-([2-(3-(трифторметил)фенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p>

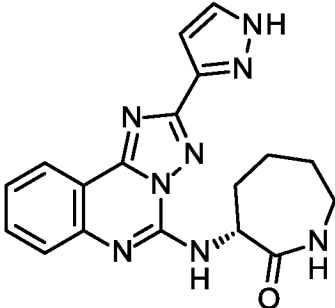
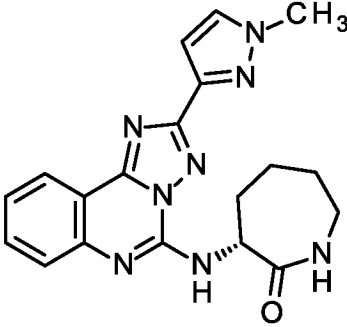


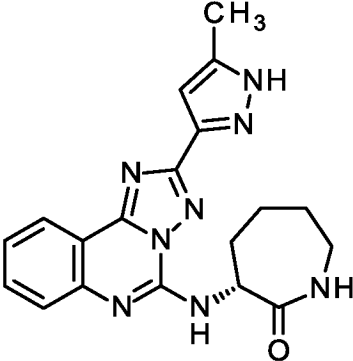
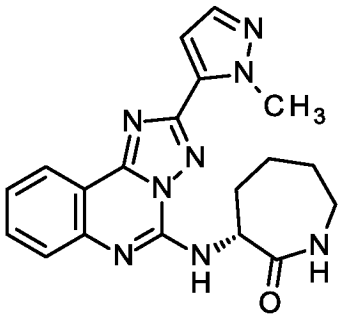
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 3): R <sub>t</sub> = 2.92 мин., МС (ИЭР-положит.): m/z = 441(M+H) <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.23-1.36 (m, 1H), 1.50-1.62 (m, 1H), 1.78-2.04 (m, 3H), 2.25-2.32 (m, 1H), 3.08-3.39 (m, 2H), 4.82 (dd, 1H), 7.41-7.46 (m, 1H), 7.63-7.66 (m, 1H), 7.70-7.75 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.13-8.19 (m, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.55 (d, 1H).
<b>Пример 55</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(2-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 3): R <sub>t</sub> = 2.41 мин., МС (ИЭР-положит.): m/z = 391[M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.22-1.36 (m, 1H), 1.46-1.59 (m, 1H), 1.77-1.92 (m, 2H), 1.94-2.04 (m, 1H), 2.31 (d, 1H), 3.08-3.18 (m, 1H), 3.24-3.39 (m, 1H), 4.80 (dd, 1H), 7.37-7.46 (m, 3H), 7.56-7.75 (m, 4H), 8.15-8.29 (m, 3H).
<b>Пример 56</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

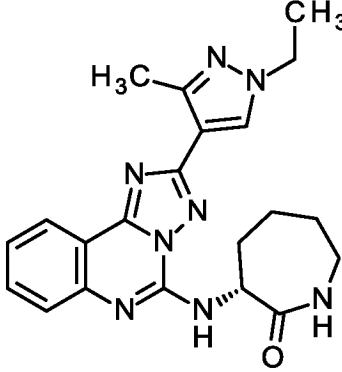
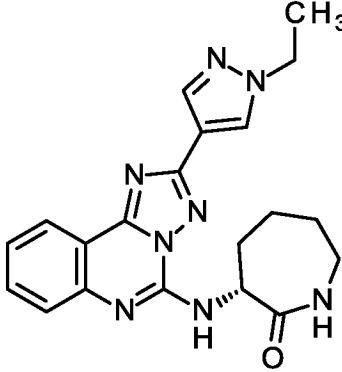
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<b>(3R)-3-{[2-(4-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 3): R <sub>t</sub> = 2.66 мин., МС (ИЭР-положит.): m/z = 387 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н ЯМР (400 МГц, метанол-d <sub>4</sub> ): δ [м.д.] = 1.41-1.55 (m, 1H), 1.65-1.77 (m, 1H), 1.89-2.16 (m, 3H), 2.36-2.44 (m, 4H), 3.21-3.36 (m, 1H + CD <sub>3</sub> OD), 3.40-3.50 (m, 1H), 5.01 (d, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.40-7.45 (m, 1H), 7.68-7.72 (m, 2H), 8.18 (d, 2H), 8.34-8.39 (m, 1H)
<b>Пример 57</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <b>(3R)-3-({2-[4-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 441 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.14 - 1.41 (m, 2H), 1.51 - 1.65 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.10 (m, 1H), 2.30 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.23 (m, 1H), 4.85 (dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.78 (m, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.98 (d, 2H), 8.23 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.50 (d, 2H).

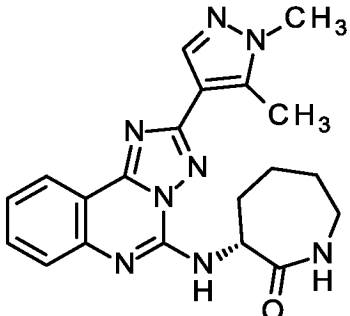
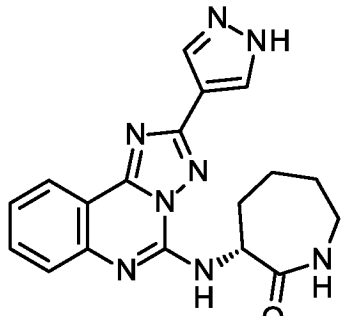
Пример	<p>Структура</p> <p>Название по номенклатуре IUPAC</p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР</p>
<b>Пример 58</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-([2-(2-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 407 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.66 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.09 (m, 1H), 2.30 (dd, 1H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.37 - 3.44 (m, 1H), 4.79 - 4.90 (m, 1H), 7.44 - 7.50 (m, 1H), 7.63 - 7.67 (m, 2H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.75 (br d, 1H), 7.77 - 7.81 (m, 1H), 8.18 - 8.28 (m, 3H), 8.32 (br d, 1H).</p>
<b>Пример 59</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-([2-(3-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 407 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.28 - 1.39 (m, 1H), 1.52 - 1.66 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.23 (m, 1H), 3.44 (br d, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.43 - 7.50</p>

<p><b>Пример</b></p>	<p><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	<p>(m, 1H), 7.62 - 7.71 (m, 3H), 7.72 - 7.76 (m, 1H), 7.77 - 7.82 (m, 1H), 8.18 - 8.28 (m, 3H), 8.29 - 8.34 (m, 1H).</p>
<p><b>Пример 60</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3S)-3-{[2-(2-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 403 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.38 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 7.13 (td, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.51 - 7.58 (m, 1H), 7.65 - 7.77 (m, 3H), 7.92 (dd, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<p><b>Пример 61</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(2-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 403 [M+H]<sup>+</sup></p>

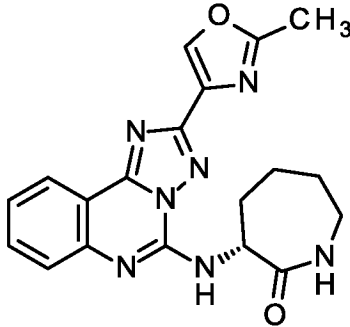
Пример	<p>Структура</p> <p>Название по номенклатуре IUPAC</p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<p><b>Пример 62</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-([2-(1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.48 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.33 (ddd, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 6.95 (br s, 1H), 7.46 (t, 1H), 7.63 - 7.71 (m, 2H), 7.71 - 7.78 (m, 1H), 7.94 (br s, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 13.36 (br s, 1H).</p>
<p><b>Пример 63</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-([2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.04 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.21 - 1.36 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 2.07 (m, 3H), 2.52 - 2.55 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 6.92 (d, 1H),</p>

Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	7.45 (ddd, 1H), 7.64 - 7.77 (m, 3H), 7.89 (d, 1H), 8.21 - 8.30 (m, 2H).
<b>Пример 64</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(5-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.32 (q, 1H), 1.55 (q, 1H), 1.84-1.93 (m, 2H), 2.01 - 2.04 (m, 1H), 2.33 (m, 4H), 3.16 (m, 1H), 3.40 (m, 1H), 4.82 (dd, 1H), 6.70 (s, 1H), 7.45 (t, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.73 (t, 1H), 8.22 (t, 1H), 8.28 (dd, 1H), 13.02 (br s, 1H).</p>
<b>Пример 65</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.96 - 2.08 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m,</p>

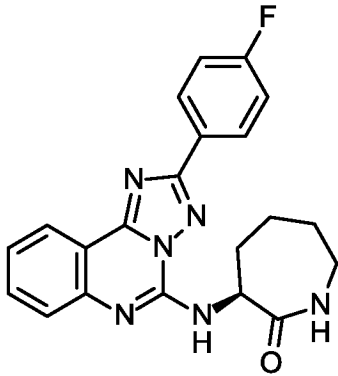
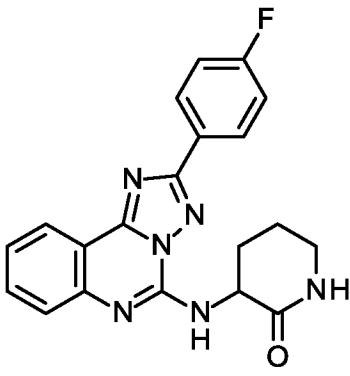
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 4.34 (s, 3H), 4.84 (dd, 1H), 7.03 (d, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.65 - 7.71 (m, 1H), 7.73 - 7.81 (m, 2H), 8.20 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 66</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 405 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.91 - 0.95 (m, 1H), 1.27 - 1.37 (m, 1H), 1.42 (t, 3H), 1.49 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.93 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.32 (td, 1H), 2.59 (s, 3H), 3.12 - 3.20 (m, 1H), 4.16 (q, 2H), 4.81 (br dd, 1H), 7.43 (t, 1H), 7.63 - 7.67 (m, 2H), 7.70 - 7.75 (m, 1H), 8.17 - 8.25 (m, 2H), 8.41 (s, 1H).</p>
<b>Пример 67</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p>

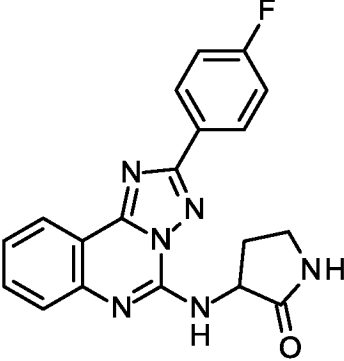
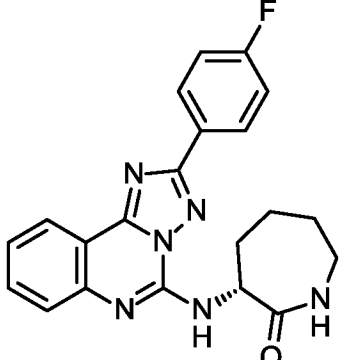
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.09 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.37 (m, 1H), 1.45 (t, 3H), 1.48 - 1.59 (m, 1H), 1.81 - 1.93 (m, 2H), 1.98 - 2.05 (m, 1H), 2.28 - 2.34 (m, 1H), 2.51 - 2.53 (m, 1H), 3.12 - 3.20 (m, 1H), 4.25 (q, 2H), 4.82 (br dd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.70 - 7.75 (m, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 2H), 8.53 (s, 1H).
<b>Пример 68</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.09 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.32 (br d, 1H), 1.56 (br d, 1H), 1.85 (br d, 2H), 2.00 (br s, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 2H), 2.76 (s, 3H), 3.17 (br d, 1H), 3.84 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.43 (t, 1H), 7.63 - 7.69 (m, 2H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.18 (br t, 1H), 8.26 (d, 1H).
<b>Пример 69</b>	<div style="text-align: center;">  </div>



Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-{[2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.95 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.47 - 1.63 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.09 (m, 1H), 2.26 - 2.37 (m, 1H), 3.10 - 3.23 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.69 - 7.76 (m, 1H), 8.11 - 8.50 (m, 1H), 8.21 (br dd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.28 - 8.42 (m, 1H), 13.34 (br s, 1H).</p>
<b>Пример 70</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(2-метил-1,3-оксазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.06 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 378 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.21 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.10 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.41 - 7.49 (m, 1H), 7.64 - 7.78 (m, 3H), 8.20 - 8.27 (m, 2H), 8.77 - 8.82 (m, 1H).</p>

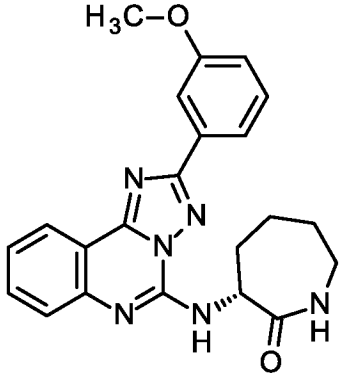
Следующие примеры получали аналогично **примеру 1**, исходя из **промежуточного соединения 48**:

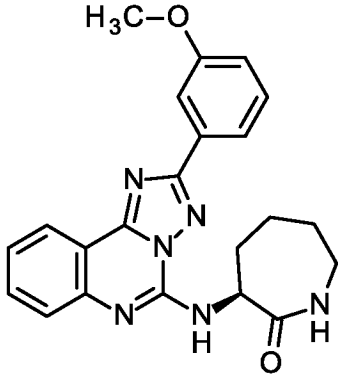
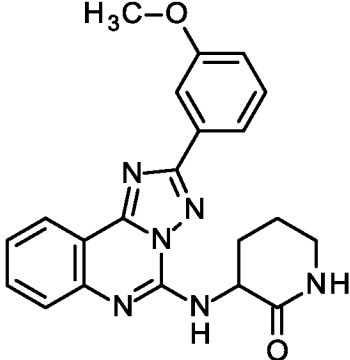
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 71</b>	 <p><b>(3S)-3-{[2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.36 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.12 (s, 1H), 4.84 (dd, 1H), 7.40 - 7.49 (m, 3H), 7.65 - 7.70 (m, 1H), 7.72 - 7.78 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.28 - 8.37 (m, 3H).</p>
<b>Пример 72</b>	 <p><b>3-{[2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.89 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.87 - 1.97 (m, 2H), 2.09 (qd, 1H), 2.25 - 2.35 (m, 1H), 3.21 - 3.29 (m, 2H), 4.70 (dt, 1H), 7.40 -</p>

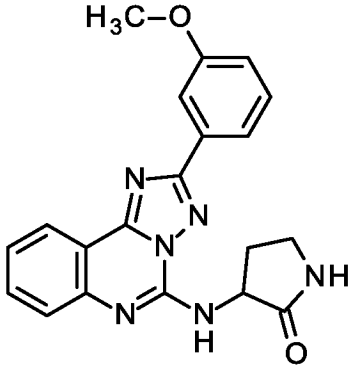
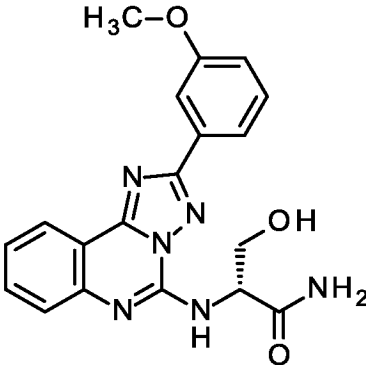
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.49 (m, 3H), 7.61 - 7.66 (m, 1H), 7.69 - 7.76 (m, 1H), 7.81 (br s, 1H), 8.18 (d, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.31 - 8.37 (m, 2H).
<b>Пример 73</b>	 <p><b>3-([2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.14</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 363</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.25 - 2.38 (m, 1H), 4.94 (dt, 1H), 7.40 - 7.49 (m, 3H), 7.63 (d, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.27 - 8.38 (m, 4H).</p>
<b>Пример 74</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.90</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 391</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 -</p>

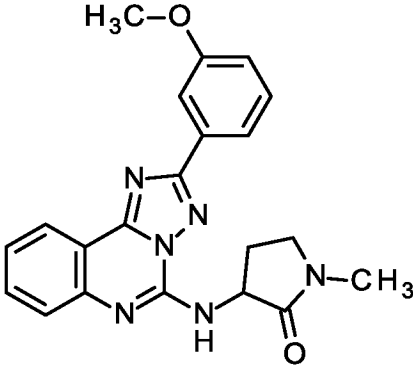
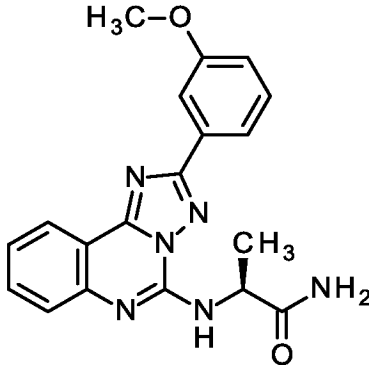
<b>Пример</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.32 (td, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.36 - 3.42 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.39 - 7.50 (m, 3H), 7.65 - 7.70 (m, 1H), 7.72 - 7.78 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.28 - 8.37 (m, 3H).

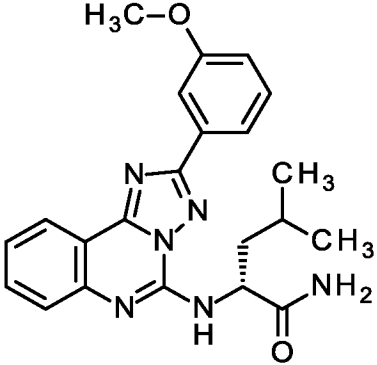
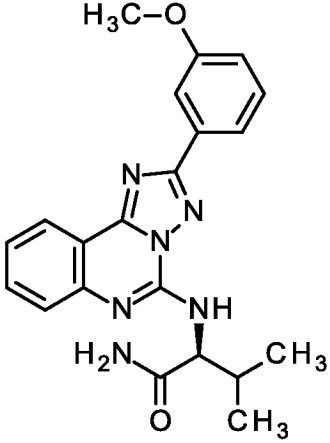
Следующие примеры получали аналогично **примеру 1**, исходя из **промежуточного соединения 69**:

<b>Пример</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 75</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 403 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.33 (q, 1H), 1.52 - 1.65 (m, 1H), 1.80 - 2.08 (m, 3H), 2.31 (br d, 1H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.36 (br d, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.84 (dd, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.42 - 7.49 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.64 - 7.70 (m, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H), 7.88 (dt, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>

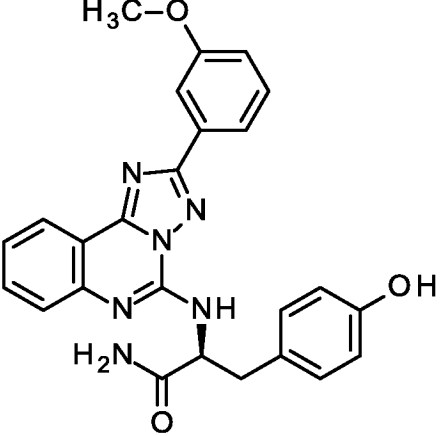
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 76</b>	 <p><b>(3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 403 [M+H]<sup>+</sup></p>
<b>Пример 77</b>	 <p><b>3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.86 - 1.98 (m, 2H), 2.05 - 2.17 (m, 1H), 2.24 - 2.32 (m, 1H), 3.22 - 3.29 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.72 (dt, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.61 - 7.66 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.81 (br s, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.89 - 7.92 (m, 1H), 8.21 (d, 1H), 8.30 (dd, 1H).</p>

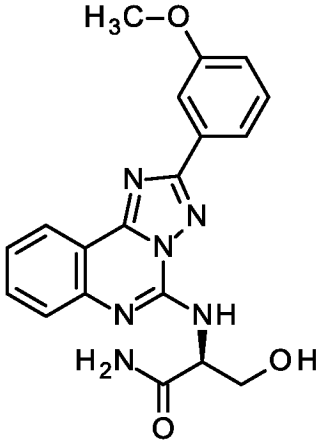
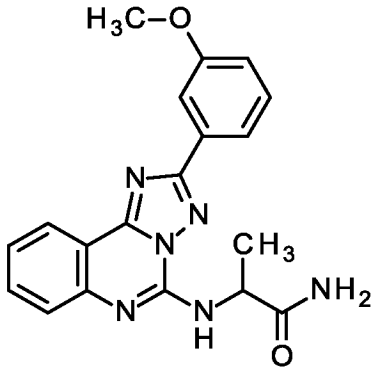
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 78</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>3-([2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.09</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 375</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.25 - 2.40 (m, 1H), 3.32 - 3.37 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.90 - 5.01 (m, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.91 (dt, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.28 - 8.36 (m, 2H).</p>
<b>Пример 79</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b><math>N^2</math>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-серинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.98</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 377</math> <math>[M-H]^-</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.90 (s, 3H), 3.96 (t, 2H), 4.69 - 4.76 (m, 1H), 5.16 - 5.21 (m, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.32 (s, 1H),</p>

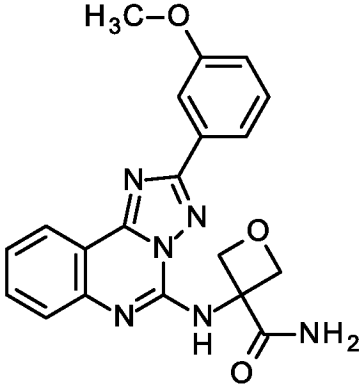
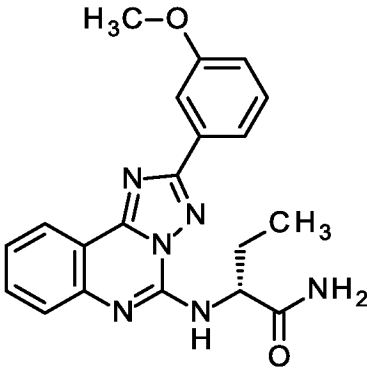
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.49 - 7.58 (m, 2H), 7.62 - 7.70 (m, 2H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.92 (dt, 1H), 8.32 (dd, 1H).
<b>Пример 80</b>	 <p><b>3-[[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метилпирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.15</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 389</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.83 (s, 3H), 3.44 (br dd, 4H), 3.89 (s, 3H), 4.93 - 5.05 (m, 1H), 7.14 (br dd, 1H), 7.44 (br t, 1H), 7.52 (br t, 1H), 7.61 (br d, 1H), 7.70 - 7.77 (m, 1H), 7.83 (br s, 1H), 7.90 (br d, 1H), 8.31 (br d, 1H), 8.46 (br d, 1H).</p>
<b>Пример 81</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.08</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 363</math> <math>[M+H]^+</math></p>

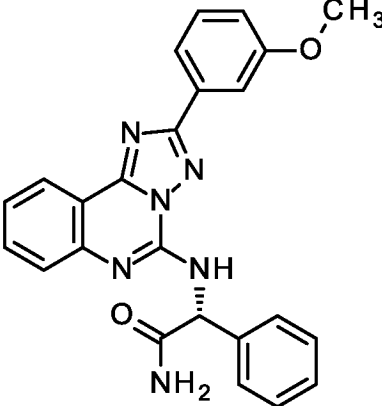
<p><b>Пример</b></p>	<p><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p>
	<p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.55 (d, 3H), 3.89 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.61 - 7.65 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.91 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<p><b>Пример 82</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b><math>\text{N}^2</math>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-лейцинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.27</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 403</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.95 (dd, 6H), 1.68 - 1.82 (m, 2H), 1.88 - 1.98 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.77 - 4.84 (m, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.59 - 7.64 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.70 - 7.75 (m, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.93 (dt, 1H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<p><b>Пример 83</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div>

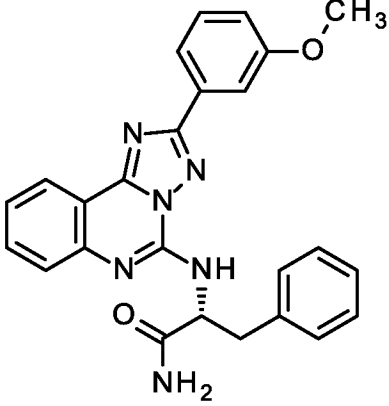
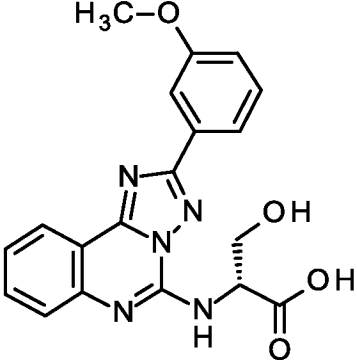


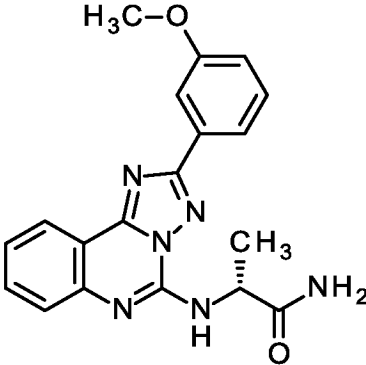
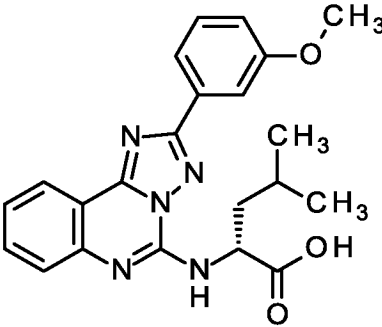
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-валинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.03 (dd, 6H), 2.27 - 2.37 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.70 (dd, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.92 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 84</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-тирозинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.09 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.14 - 3.27 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.88 (td, 1H), 6.61 (d, 2H), 7.09 - 7.17 (m, 3H), 7.31 (s, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.58 - 7.66 (m, 2H), 7.68 - 7.78 (m, 2H), 7.81 (dd, 1H), 7.89 (dt, 1H), 8.29 (dd, 1H), 9.15 (s, 1H).</p>

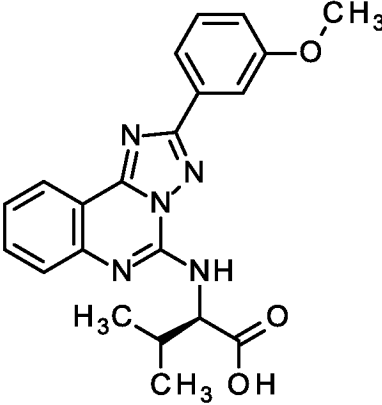
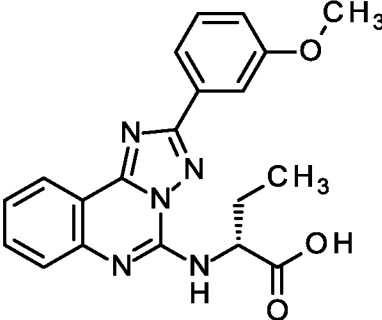
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 85</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-серинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.90 (s, 3H), 3.96 (t, 2H), 4.69 - 4.76 (m, 1H), 5.16 - 5.22 (m, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.49 - 7.58 (m, 2H), 7.64 (d, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.92 (dt, 1H), 8.32 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 86</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.55 (d, 3H), 3.89 (s, 3H),</p>

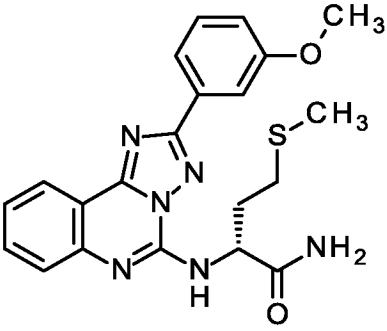
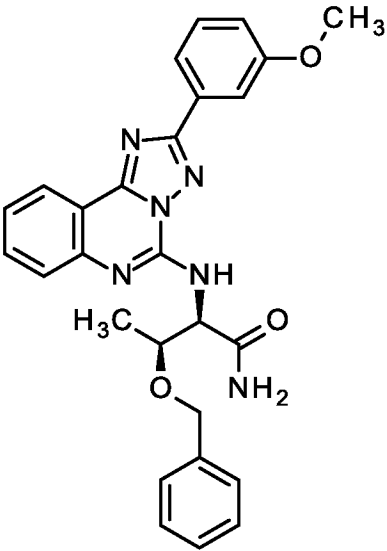
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	4.76 (quin, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.61 - 7.65 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.69 - 7.77 (m, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.91 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H).
<b>Пример 87</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>3-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}оксетан-3-карбоксамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.90 (s, 3H), 4.89 (d, 2H), 4.98 (d, 2H), 7.15 (ddd, 1H), 7.17 (br s, 1H), 7.42 - 7.48 (m, 2H), 7.49 - 7.56 (m, 2H), 7.67 - 7.73 (m, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.94 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H), 9.04 - 9.06 (m, 1H).</p>
<b>Пример 88</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377</p>

Пример	<p><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.88 - 2.00 (m, 1H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.69 (td, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.45 (td, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.63 (d, 2H), 7.69 - 7.76 (m, 2H), 7.83 (dd, 1H), 7.92 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 89</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-([2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-2-фенилацетамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 423</p> <p>[M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.89 (s, 3H), 5.87 (d, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.28 - 7.34 (m, 1H), 7.36 - 7.42 (m, 2H), 7.46 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.62 - 7.67 (m, 2H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.91 (dt, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>

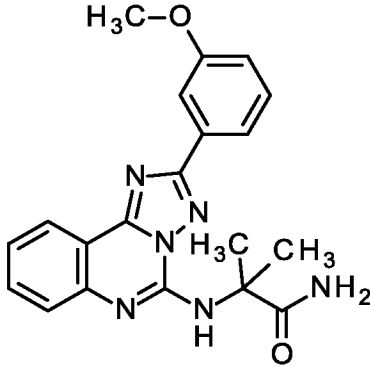
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 90</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-фенилаланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.28 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 439 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.89 (s, 3H), 4.97 (td, 1H), 7.10 - 7.17 (m, 2H), 7.20 - 7.26 (m, 2H), 7.32 - 7.37 (m, 3H), 7.44 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.59 - 7.63 (m, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.89 (dt, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 91</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-серин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.65 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 380 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.83 - 3.89 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 4.03 (dd, 1H), 4.57 (br d, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.45 (ddd, 1H),</p>

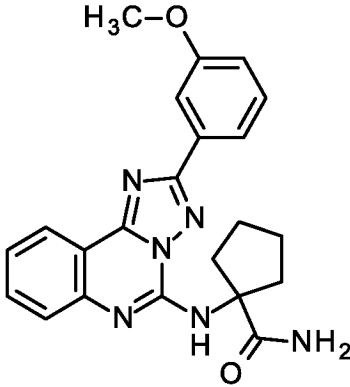
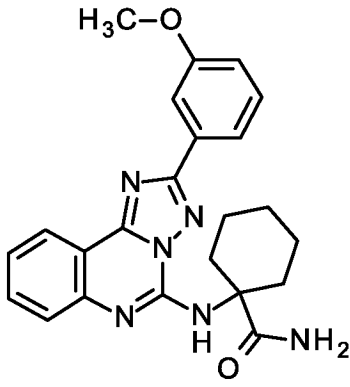
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.52 (t, 1H), 7.63 - 7.68 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 2H), 7.82 (dd, 1H), 7.91 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H).
<b>Пример 92</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup></p>
<b>Пример 93</b>	 <p><b>N-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-лейцин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.80 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 406 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.96 (dd, 6H), 1.69 - 1.89 (m, 2H), 2.02 - 2.13 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 4.76 - 4.85 (m, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.68 - 7.75 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.93 (dt, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>

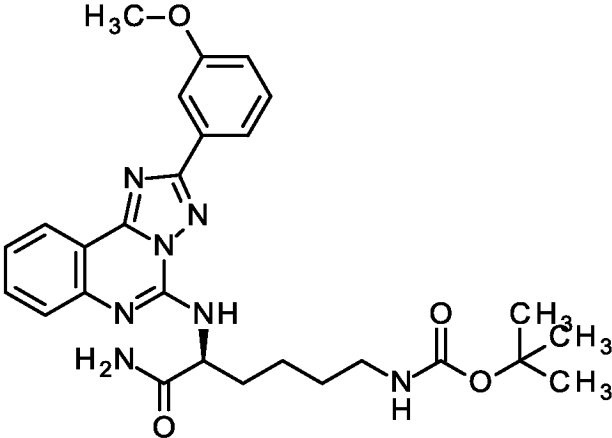
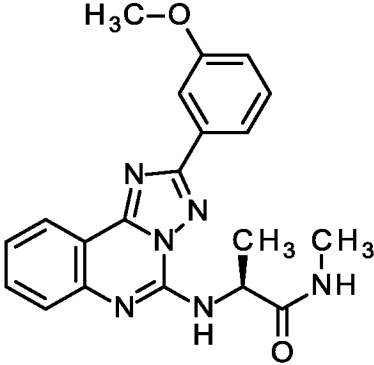
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 94</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.76 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 392 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.06 (dd, 6H), 2.38 - 2.46 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 4.54 - 4.64 (m, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 1H), 7.46 (t, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.58 (br d, 1H), 7.62 - 7.67 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.83 - 7.86 (m, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 95</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутановая кислота</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.72 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 378 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.02 (br t, 3H), 2.02 - 2.13 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 4.24 (dd, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.42 - 7.48 (m,</p>

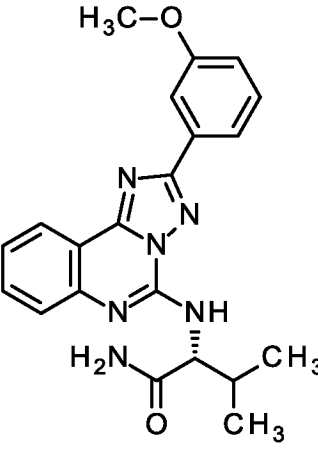
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1Н), 7.52 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.31 (dd, 1H).
<b>Пример 96</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-метионинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 423 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.06 (s, 3H), 2.17 - 2.32 (m, 2H), 2.53 - 2.66 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.84 (td, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.45 (td, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.92 (d, 2H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 97</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>O-бензил-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-треонинамид</b></p>

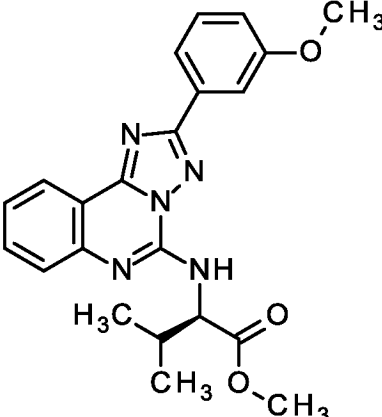
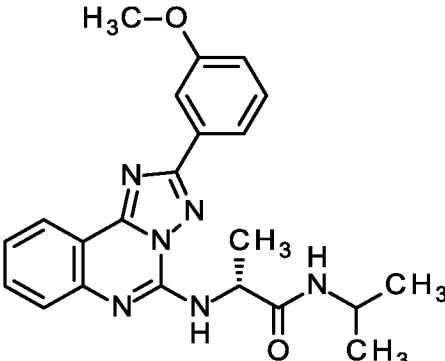


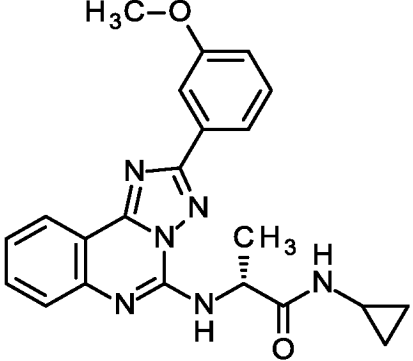
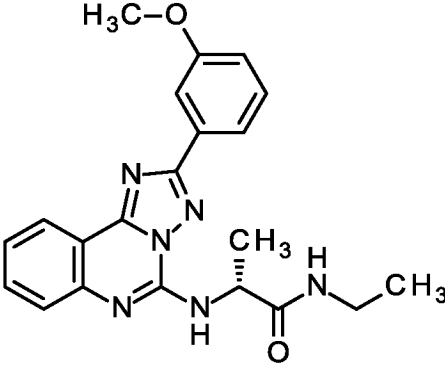
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 481 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.29 (d, 3H), 3.88 (s, 3H), 4.30 (qd, 1H), 4.57 - 4.63 (m, 1H), 4.68 - 4.73 (m, 1H), 4.78 (dd, 1H), 7.11 - 7.18 (m, 2H), 7.26 - 7.37 (m, 3H), 7.37 - 7.42 (m, 2H), 7.43 - 7.55 (m, 3H), 7.63 - 7.68 (m, 1H), 7.72 - 7.78 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H), 7.89 (dt, 1H), 8.33 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 98</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-2-метилаланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.79 (s, 6H), 3.89 (s, 3H), 7.14 (ddd, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.45 (td, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.60 - 7.67 (m, 2H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.87 - 7.91 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).</p>

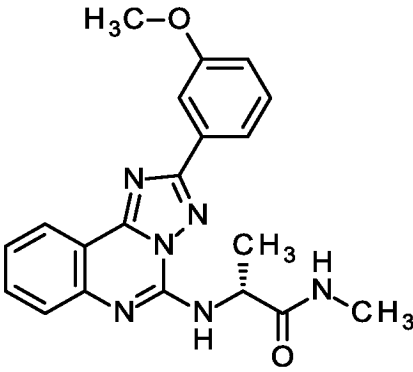
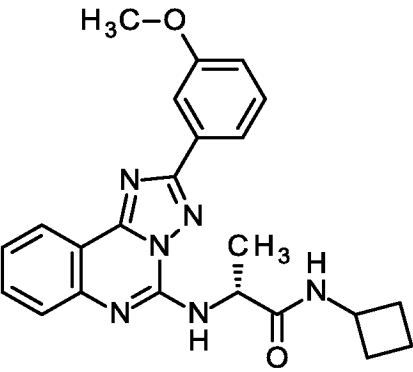
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 99</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>1-([2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}циклопентан-1-карбоксамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 403 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.69 - 1.83 (m, 4H), 2.29 - 2.38 (m, 4H), 3.89 (s, 3H), 6.88 (s, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.41 - 7.48 (m, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.55 - 7.61 (m, 2H), 7.67 - 7.74 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.94 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 100</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>1-([2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}циклогексан-1-карбоксамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.28 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.43 - 1.57 (m, 2H), 1.62 (br d, 3H), 1.86 - 2.00 (m, 2H), 2.54 (br s, 1H), 3.89</p>

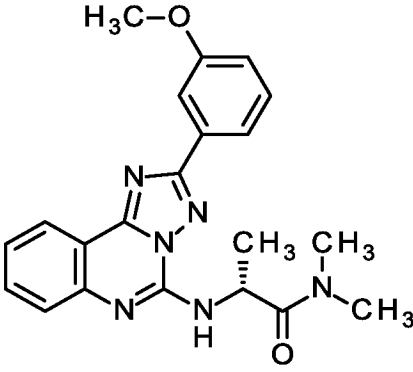
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	(s, 3H), 6.90 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.68 - 7.76 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.94 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H).
<b>Пример 101</b>	 <p><i>трет</i>-бутил [(5<i>S</i>)-6-амино-5-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-6-оксогексил]карбамат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.28</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 520</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.29 (s, 9H), 1.34 - 1.47 (m, 4H), 1.87 - 2.04 (m, 2H), 2.89 (q, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.73 (td, 1H), 6.75 (t, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.60 - 7.65 (m, 1H), 7.66 - 7.77 (m, 3H), 7.83 (dd, 1H), 7.92 (dt, 1H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 102</b>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-метил-L-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.53 (d, 3H), 2.63 (d, 3H), 3.89 (s, 3H), 4.80 (quin, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.89 - 7.94 (m, 2H), 8.09 (q, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 103</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.03 (dd, 6H), 2.29 - 2.34 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.69 (dd, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.89 - 7.94 (m, 1H), 8.32 (dd, 1H).</p>

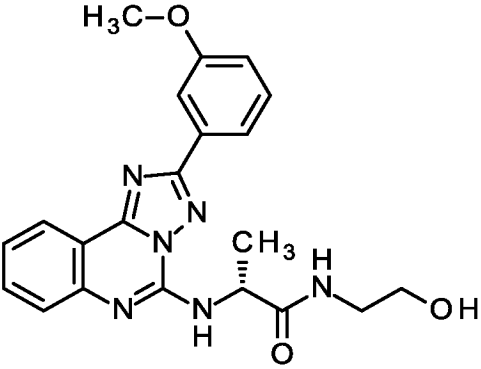
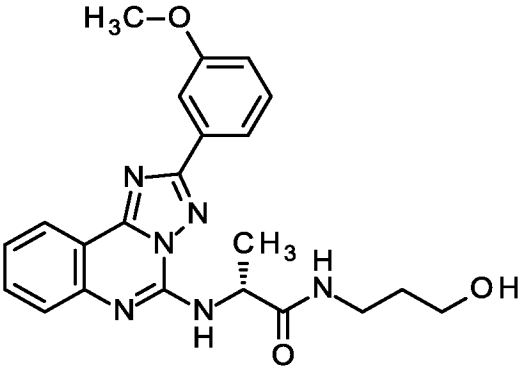
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 104</b>	 <p><b>метил N-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.53 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 406 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.04 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 2.40 - 2.48 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 4.66 (t, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.61 - 7.65 (m, 1H), 7.70 - 7.77 (m, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.91 - 7.97 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 105</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-пропан-2-ил-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.27 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 405 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.08 (t, 6H), 1.52 (d, 3H),</p>

<p><b>Пример</b></p>	<p><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	<p>3.85 - 3.95 (m, 4H), 4.72 (quin, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 2H), 7.83 (dd, 1H), 7.91 (dt, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<p><b>Пример 106</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-циклопропил-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 403 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.40 - 0.48 (m, 2H), 0.59 - 0.68 (m, 2H), 1.51 (d, 3H), 2.67 (td, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.71 (quin, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.45 (td, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.91 (dt, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<p><b>Пример 107</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-этил-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): $R_t = 1.22$ мин; МС (ИЭР-положит.): $m/z = 391$ $[M+H]^+$ <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): $\delta$ [м.д.] = 1.03 (t, 3H), 1.53 (d, 3H), 3.06 - 3.21 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.13 (ddd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.68 - 7.76 (m, 1H), 7.79 - 7.85 (m, 2H), 7.91 (dt, 1H), 8.18 (t, 1H), 8.30 (dd, 1H).
<b>Пример 108</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-метил-D-аланинамид</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): $R_t = 1.16$ мин; МС (ИЭР-положит.): $m/z = 377$ $[M+H]^+$ <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): $\delta$ [м.д.] = 1.53 (d, 3H), 2.63 (d, 3H), 3.89 (s, 3H), 4.80 (quin, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.70 - 7.75 (m, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.88 - 7.94 (m, 2H), 8.09 (q, 1H), 8.30 (dd, 1H).
<b>Пример 109</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.36 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.51 (d, 3H), 1.57 - 1.67 (m, 2H), 1.85 - 2.00 (m, 2H), 2.09 - 2.25 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.16 - 4.30 (m, 1H), 4.74 (quin, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.45 (td, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.91 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.42 (d, 1H).
<b>Пример 110</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <b>N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N,N-диметил-D-аланинамид</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.51 (d, 3H), 2.91 (s, 3H), 3.21 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 5.19 (quin, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.62 - 7.68 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.82 - 7.84 (m, 1H), 7.86 - 7.92 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).

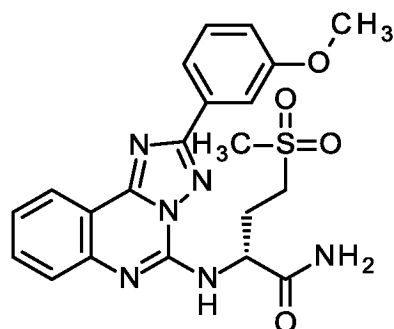


Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 111</b>	 <p><b>N-(2-гидроксиэтил)-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.07 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 407 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.53 (d, 3H), 3.09 - 3.27 (m, 2H), 3.41 (qd, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.68 (t, 1H), 4.80 (quin, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.45 (td, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.71 - 7.76 (m, 1H), 7.82 - 7.88 (m, 2H), 7.92 (dt, 1H), 8.20 (t, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 112</b>	 <p><b>N-(3-гидроксипропил)-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 421 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.51 - 1.61 (m, 5H), 3.10 -</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	3.22 (m, 2H), 3.37 - 3.44 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.40 (t, 1H), 4.75 (quin, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.81 - 7.88 (m, 2H), 7.92 (dt, 1H), 8.17 (t, 1H), 8.31 (dd, 1H).

**Пример 113**

(2R)-2-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-4-(метилсульфонил)бутанамид



5

N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-метионинамид (пример 96) (20.0 мг, 47.3 мкмоль) и оксон (18.0 мг, 118 мкмоль) солюбилизировали в смеси ацетон (2.2 мл, 30 ммоль) / вода (900 мкл) и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Смесь разбавляли водой и твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 18.2 мг (чистота 90 %, выход 76 %) указанного в заголовке соединения.

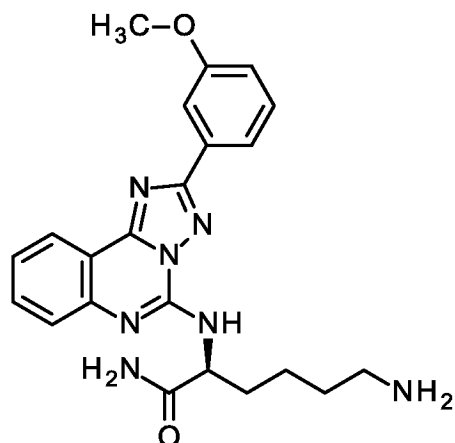
ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.03 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.33 - 2.42 (m, 1H), 2.99 (s, 3H), 3.26 (dt, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.88 (td, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.46 (td, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.74 (ddd, 2H), 7.84 (dd, 1H), 7.93 (dt, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.32 (dd, 1H).

15

**Пример 114**

N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-лизинамид



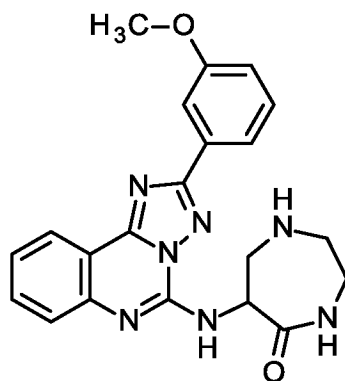
5 *tert*-Бутил [(5*S*)-6-амино-5-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
 с]хиназолин-5-ил}амино}-6-оксогексил]карбамат (пример 101) (97.1 мг, 187  
 мкмоль) солюбилизировали в 1,4-диоксане (2.0 мл) и добавляли HCl (400 мкл,  
 4.0 М в диоксане, 1.6 ммоль). Смесь перемешивали в течение ночи при к.т. и в  
 течение 24 ч при 60°C. Смесь подщелачивали насыщ. раствором гидрокарбоната  
 натрия (рН 10), органический растворитель упаривали и суспензию  
 фильтровали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с  
 получением 50.6 мг (чистота 90 %, выход 58 %) указанного в заголовке  
 10 соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.15$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 420 [M+H]^+$

15  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.32 - 1.50 (m, 4H), 1.85 - 2.04 (m,  
 2H), 2.87 - 2.95 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.69 - 4.77 (m, 1H), 7.14 (dt, 1H), 7.26 (s,  
 1H), 7.44 (t, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.66 - 7.76 (m, 2H), 7.81 - 7.86 (m, 1H),  
 7.92 (d, 1H), 8.30 (d, 1H).

### **Пример 115**

6-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-  
 диазепан-5-он

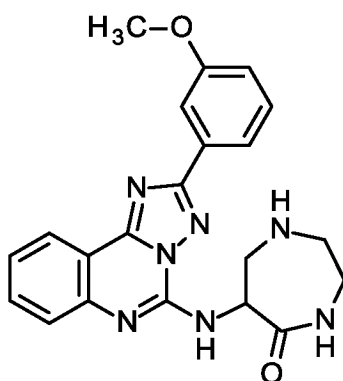


Бензил 6-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (пример 172) (224 мг, 417 мкмоль) солюбилизировали в ДМФА (45 мл), и реакционную смесь помещали в атмосферу аргона. Добавляли Pd/C (44.3 мг) в ДМФА (1 мл), и реакционную смесь помещали в атмосферу водорода. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. и затем фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с обеспечением 158 мг указанного в заголовке соединения (чистота 95 %, выход 89 %) без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.04$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 404 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.03 (br dd, 1H), 3.07 - 3.15 (m, 1H), 3.41 (br dd, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.89 (ddd, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.43 - 7.55 (m, 2H), 7.66 - 7.81 (m, 4H), 7.88 (dt, 1H), 8.26 - 8.35 (m, 2H).

### **Пример 116**

6-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 1



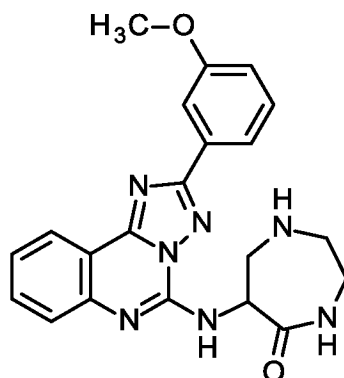
Выполняли разделение 6-{{2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-она (пример 115) с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Chiralpak IC 5 мк 250x30 мм; элюент: *трет*-бутилметилловый эфир + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 90:10; скорость потока: 50.0 мл/мин; УФ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 2.02 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : +65° (с=1) в ДМСО.

Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Chiralpak IC 3 мк 100x4,6 мм; элюент: *трет*-бутилметилловый эфир + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 90:10; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

### **Пример 117**

6- {[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-  
дiazепан-5-он, энантиомер 2

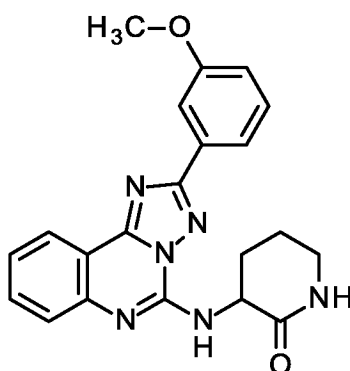


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 116.

5      Время удержания энантиомера 2: 3.24 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ :  $-69^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

**Пример 118**

3- {[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}пиперидин-2-он, энантиомер 1



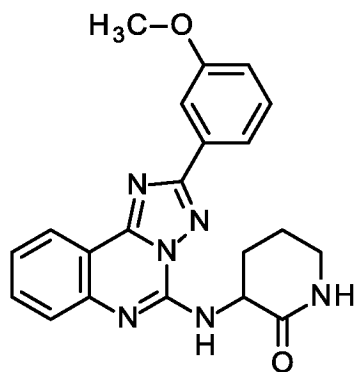
10      Выполняли разделение 3- {[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-она с помощью хиральной ВЭЖХ (пример  
77) (прибор: Sepiatec: Prep SFC100; колонка: Chiralpak IG 5 мкм 250x30 мм;  
элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: метанол; изократический режим: 57% В; скорость  
потока: 100.0 мл/мин; температура: 40°C; BPR: 150 бар; МВД @ 220 нм).

15      Время удержания энантиомера 1: 2.83 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ :  $-31^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

Прибор: Agilent: 1260, Aurora SFC-Modul; колонка: Chiralpak IG 5 мкм  
100x4.6 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: метанол; изократический режим: 57% В;  
скорость потока 4.0 мл/мин; температура: 37.5°C; BPR: 100 бар; МВД @ 220 нм.

**Пример 119**

20      3- {[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}пиперидин-2-он, энантиомер 2

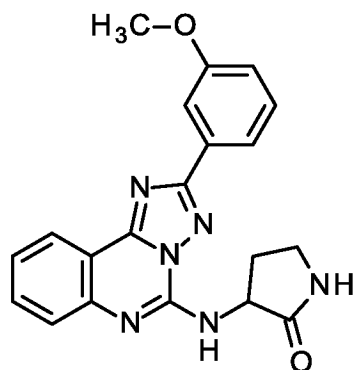


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 118.

Время удержания энантиомера 2: 5.53 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : +33° (с=1) в ДМСО.

### **Пример 120**

- 5 3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} пирролидин-2-он, энантиомер 1



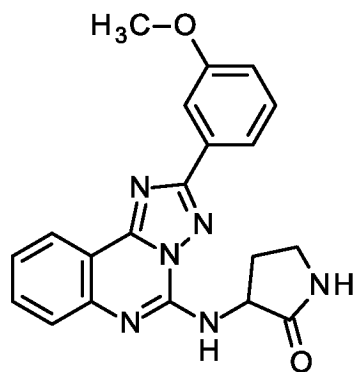
- 10 Выполнили разделение 3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} пирролидин-2-она с помощью хиральной ВЭЖХ (пример 78) (прибор: Sepiatec: Prep SFC100; колонка: Chiralpak IB 5 мкм 250x30 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: метанол; изократический режим: 38% В; скорость потока 100.0 мл/мин; температура: 40°C; ВРР: 150 бар; МВД @ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 1.32 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : +5° (с=1) в ДМСО.

- 15 Прибор: Agilent: 1260, Aurora SFC-Modul; колонка: Chiralpak IB 5 мкм 100x4.6 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>, элюент В: метанол; изократический режим: 38% В; скорость потока 4.0 мл/мин; температура: 37.5°C; ВРР: 100 бар; МВД @ 254 нм.

### **Пример 121**

- 3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} пирролидин-2-он, энантиомер 2

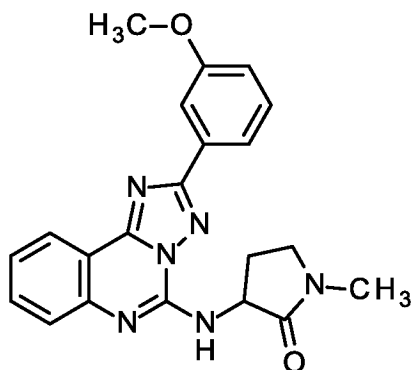


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 120.

Время удержания энантиомера 2: 1.73 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-3^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

### **Пример 122**

- 5 3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метилпирролидин-2-он, энантиомер 1



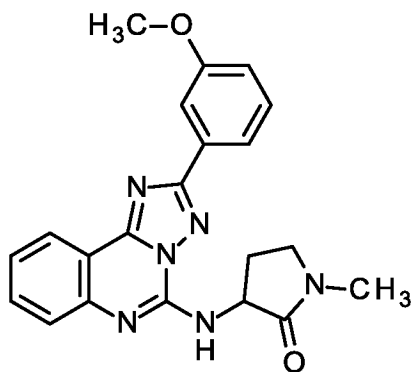
- 10 Выполнили разделение 3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метилпирролидин-2-она (пример 80) с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: YMC Amylose SA 5 мк 250x30 мм; элюент: *трет*-бутилметилловый эфир/этанол 85:15; скорость потока: 40.0 мл/мин; УФ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 3.46 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+21^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

- 15 Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: YMC Amylose SA 3 мк 100x4,6 мм; элюент: *трет*-бутилметилловый эфир + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 85:15; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

### **Пример 123**

- 3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метилпирролидин-2-он, энантиомер 2

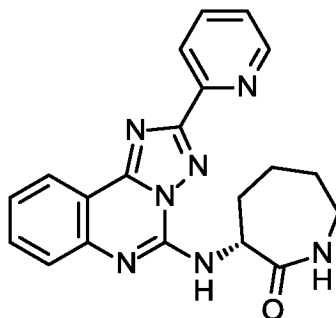


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 122.

Время удержания энантиомера 2: 4.59 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-15^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

### **Пример 124**

- 5 (3R)-3-{{[2-(пиридин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



- 10 2-(Пиридин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион (100 мг, 358 мкмоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (138 мг, 1.07 ммоль) и пероксид водорода (490 мкл, чистота 30 %, 4.8 ммоль) перемешивали в ДМСО (1.5 мл) при  $80^\circ\text{C}$  в течение 4 ч. Реакционную смесь разбавляли водой, фильтровали и твердое вещество промывали водой. Твердое вещество суспендировали в ДМФА (3 мл) и реакционную смесь перемешивали при  $80^\circ\text{C}$  в течение 2 часов. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и твердое вещество отфильтровывали и промывали
- 15 водой. Твердое вещество сушили при пониженном давлении при  $60^\circ\text{C}$  с получением 17.5 мг (чистота 90 %, выход 12 %) указанного в заголовке соединения.

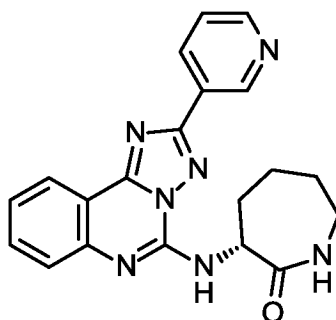
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.10$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 374$   $[M+H]^+$

- 20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.41 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 2.10 (m, 3H), 2.36 (br s, 1H), 3.11 - 3.24 (m, 1H), 4.85 (dd, 1H), 7.48 (td, 1H), 7.59 (ddd, 1H), 7.66 - 7.72 (m, 1H), 7.73 - 7.82 (m, 2H), 8.05 (td, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.35 - 8.40 (m, 1H), 8.77 - 8.82 (m, 1H).



**Пример 125**

(3R)-3-{[2-(пиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



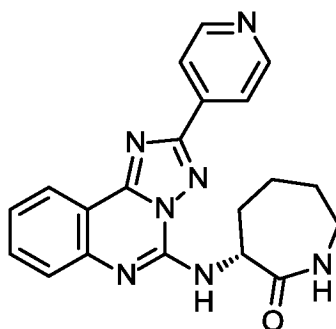
5 2-(Пиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион (100 мг, 358 мкмоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (138 мг, 1.07 ммоль) и пероксид водорода (440 мкл, чистота 30%, 4.8 ммоль) перемешивали в ДМСО (3.7 мл) при 80°C в течение 4 ч. Смесь разбавляли водой, фильтровали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 38.2 мг (чистота 95 %, выход 10 27 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.10$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 374 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.79 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.27 - 2.37 (m, 1H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.84 (dd, 1H), 7.43 - 7.50 (m, 1H), 7.60 - 7.70 (m, 2H), 7.72 15 - 7.81 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.59 (dt, 1H), 8.76 (dd, 1H), 9.42 (d, 1H).

**Пример 126**

(3R)-3-{[2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



20

2-(Пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион (362 мг, 1.30 ммоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (498 мг, 3.89 ммоль) и пероксид водорода (1.5

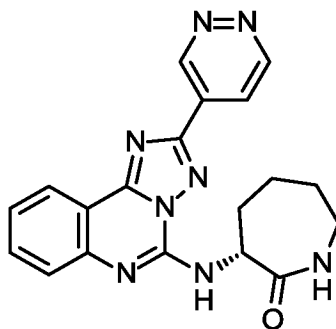
мл, чистота 30 %, 17 ммоль) перемешивали в ДМСО (13 мл) при 80°C в течение 4 ч. Смесь разбавляли водой, фильтровали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C. Твердое вещество суспендировали в ДМСО (5 мл) и перемешивали при к.т. в течение 1 ч. Суспензию фильтровали и твердое  
 5 вещество промывали ДМСО. Фильтрат очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 26.2 мг (чистота 97 %, выход 5 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.11$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 374 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.21 - 1.41 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m,  
 10 1H), 1.82 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.33 (td, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.36 (br d, 1H), 4.85 (dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.83 (m, 2H), 8.17 - 8.26 (m, 3H), 8.33 (dd, 1H), 8.80 - 8.85 (m, 2H).

### Пример 127

(3R)-3-{[2-(пиридазин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
 15 ил]амино}азепан-2-он



2-(Пиридазин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион (50.0 мг, чистота 67 %, 120 мкмоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (46.0 мг, 359 мкмоль) и пероксид водорода (150 мкл, чистота 30 %, 1.6 ммоль) перемешивали в ДМСО  
 20 (1.2 мл) при 80°C в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 10.0 мг (чистота 95 %, выход 21 %) указанного в заголовке соединения.

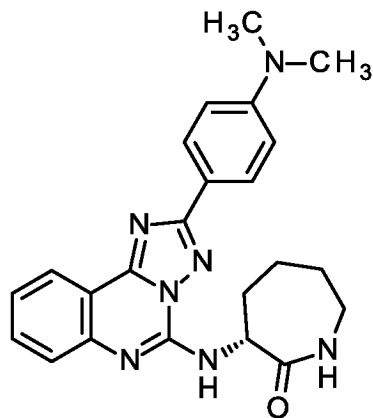
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.01$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 373 [M-H]^-$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.52 - 1.66 (m,  
 25 1H), 1.81 - 1.92 (m, 2H), 1.98 - 2.09 (m, 1H), 2.28 - 2.33 (m, 1H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.43 (m, 1H), 4.85 (dd, 1H), 7.49 (ddd, 1H), 7.66 - 7.73 (m, 1H), 7.74 -

7.81 (m, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.41 (dd, 1H), 9.49 (dd, 1H), 9.96 (dd, 1H).

**Пример 128**

5 (3R)-3-({2-[4-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

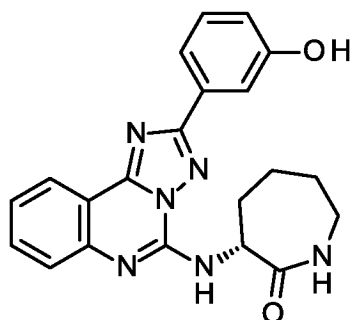


10 2-[4-(Диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-тион (75.0 мг, 233 мкмоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (89.7 мг, 700 мкмоль) и пероксид водорода (290 мкл, чистота 33 %, 3.1 ммоль) перемешивали в ДМСО (2.4 мл) при 80°C в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до к.т., разбавляли водой, фильтровали. Твердое вещество промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C. Твердое вещество затем солюбилизировали в ДМСО и очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 11.2 мг (чистота 100 %, выход 12 %) указанного в заголовке соединения.

15 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.36$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 417 [M+H]^+$   
 $^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.44 - 1.67 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.26 - 2.40 (m, 1H), 3.11 - 3.25 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 6.79 - 6.92 (m, 2H), 7.43 (ddd, 1H), 7.60 - 7.78 (m, 3H), 8.05 - 8.15 (m, 2H), 8.20 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).

20 **Пример 129**

(3R)-3-{[2-(3-гидроксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

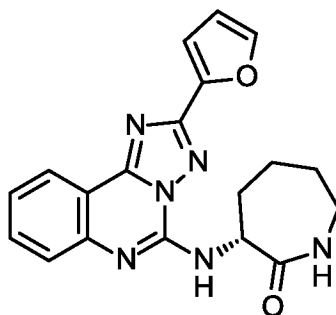


(3R)-3-((2-[3-(бензилокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он (200 мг, 418 мкмоль) разбавляли этанолом (5.0 мл), добавляли Pd/C (20 мг), и смесь перемешивали в течение 5 часов в атмосфере водорода при 50°C. Вновь добавляли Pd/C (20 мг), и смесь перемешивали в течение 5 часов в атмосфере водорода при 50°C. Вновь добавляли Pd/C (20 мг), и смесь перемешивали в течение 5 часов в атмосфере водорода при 50°C. Реакционную смесь фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь солюбилизировали в этаноле (5.0 мл) и добавляли Pd/C (50 мг), и смесь перемешивали в течение 5 часов в атмосфере водорода при 50°C. Смесь затем фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь очищали с помощью препаративной ВЭЖХ (основные условия) с получением 63.0 мг (чистота 98 %, выход 38 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.04$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 389 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.24 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.32 (br d, 1H), 4.83 (dd, 1H), 6.90 - 6.97 (m, 1H), 7.35 - 7.42 (m, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 4H), 8.22 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 9.80 (s, 1H).

### 20 Пример 130

(3R)-3-{{2-(фуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он



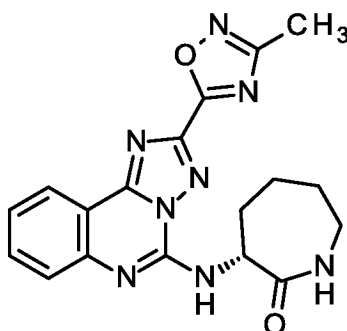
5-Хлор-2-(фуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (75.0 мг, 277 мкмоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (53.3 мг, 416 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (97 мкл, 550 мкмоль) перемешивали в ДМФА (1.2 мл) в течение 2 ч при 60°C. Смесь охлаждали до к.т. и твердое вещество отфильтровывали и промывали ДМФА. Твердое вещество и фильтрат объединяли, концентрировали при пониженном давлении и очищали с помощью препаративной ВЭЖХ (основные условия) с получением 61.3 мг (чистота 95 %, выход 58 %) указанного в заголовке соединения.

10 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.16$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 363 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.48 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.92 (m, 2H), 1.96 - 2.06 (m, 1H), 2.27 - 2.34 (m, 1H), 3.09 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 4.82 (dd, 1H), 6.73 - 6.78 (m, 1H), 7.32 (dd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.63 - 7.78 (m, 3H), 7.98 (dd, 1H), 8.18 - 8.30 (m, 2H).

15 **Пример 131**

(3R)-3-{[2-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



20 Этил 5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат - промежуточное соединение 98 (68.9 мг, 187 мкмоль), N-гидроксиэтанамид (32.8 мг, чистота 95 %, 421 мкмоль) и карбонат цезия (60.9 мг, 187 мкмоль) перемешивали в 1,4-диоксане (2 мл) в течение ночи при

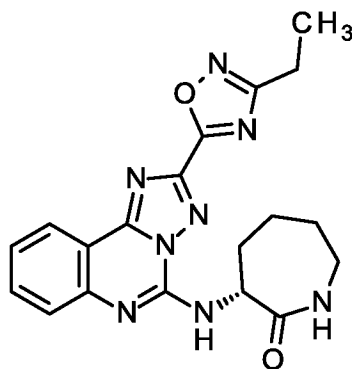
110°C. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении с получением 35.6 мг (чистота 99 %, выход 50 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

5 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.10$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 379 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.39 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.43 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.51 (ddd, 1H), 7.69 - 7.74 (m, 1H), 7.77 - 7.83 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.33 (dd, 1H).

10 **Пример 132**

(3R)-3-{[2-(3-этил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



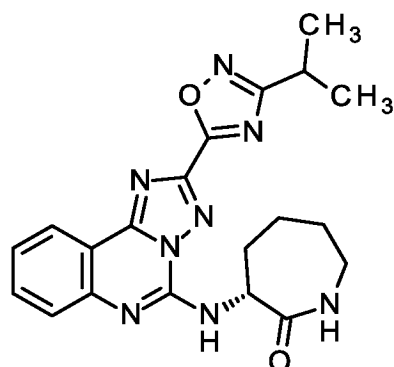
15 Этил 5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат - промежуточное соединение 98 (75.0 мг, 204 мкмоль), N-гидроксипропанамид (40.4 мг, 458 мкмоль) и карбонат цезия (66.3 мг, 204 мкмоль) перемешивали в 1,4-диоксане (2.0 мл) в течение 5 ч при 110°C. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении с получением 18.0 мг (чистота 90 %, выход 20 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

20 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.19$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 393 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.31 (br s, 1H), 1.35 (t, 3H), 1.50 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.09 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 2.91 (q, 2H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.43 (m, 1H), 4.76 - 4.89 (m, 1H), 7.47 - 7.54 (m, 1H), 7.68 - 7.74 (m, 1H), 7.77 - 7.84 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 8.26 (br dd, 1H), 8.34 (dd, 1H).

**Пример 133**

(3R)-3-({2-[3-(пропан-2-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



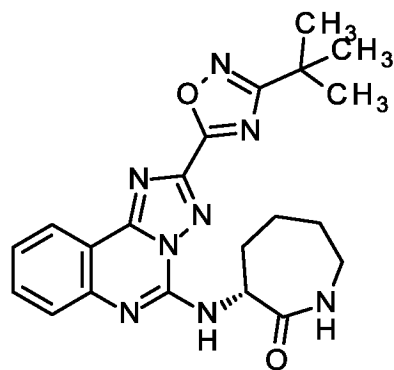
5           Этил 5-{{(3R)-2-оксазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-  
карбоксилат - промежуточное соединение 98 (75.0 мг, 204 мкмоль), N-гидрокси-  
2-метилпропанамид (46.8 мг, 458 мкмоль) и карбонат цезия (66.3 мг, 204  
10 мкмоль) перемешивали в 1,4-диоксане (2.0 мл) в течение ночи при 110°C.  
Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое  
вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном  
давлении с получением 36.0 мг (чистота 97 %, выход 42 %) указанного в  
заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.27$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 407 [M+H]^+$

15  $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.28 - 1.36 (m, 1H), 1.38 (d, 6H),  
1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.29 - 2.36 (m, 1H),  
3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.21 - 3.30 (m, 1H), 3.36 - 3.41 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.51  
(ddd, 1H), 7.69 - 7.73 (m, 1H), 7.78 - 7.83 (m, 1H), 7.87 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.35  
(dd, 1H).

**Пример 134**

20           (3R)-3-{{2-[3-(*tert*-бутил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он



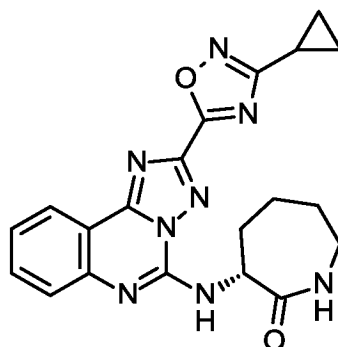
Этил 5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат - промежуточное соединение 98 (75.0 мг, 204 мкмоль), N-гидрокси-2,2-диметилпропанамид (53.2 мг, 458 мкмоль) и карбонат цезия (66.3 мг, 204 мкмоль) перемешивали в 1,4-диоксане (2.0 мл) в течение ночи при 110°C. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении с получением 16.0 мг (чистота 100 %, выход 19 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.36$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 421 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.29 - 1.39 (m, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.40 (br d, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.51 (ddd, 1H), 7.69 - 7.74 (m, 1H), 7.78 - 7.83 (m, 1H), 7.87 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H).

### 15 Пример 135

(3R)-3-{{[2-(3-циклопропил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



Этил 5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат - промежуточное соединение 98 (75.0 мг, 204 мкмоль), N-гидроксициклопропанкарбоксамид (45.9 мг, 458 мкмоль) и карбонат цезия



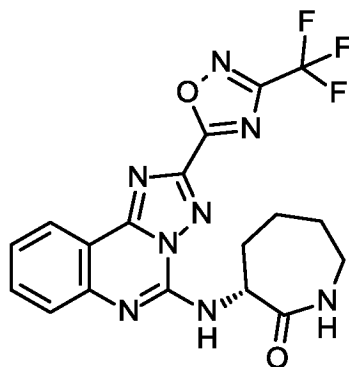
(66.3 мг, 204 мкмоль) перемешивали в 1,4-диоксане (2.0 мл) в течение ночи при 110°C. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении с получением 43.0 мг (чистота 96 %, выход 50 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.22$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 405 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.04 - 1.11 (m, 2H), 1.17 - 1.21 (m, 2H), 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 2H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.36 - 3.42 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.50 (ddd, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.77 - 7.83 (m, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.33 (dd, 1H).

### Пример 136

(3R)-3-({2-[3-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



Этил 5-{{(3R)-2-оксазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат - промежуточное соединение 98 (75.0 мг, 204 мкмоль), трифтор-N-гидроксиэтанамид (58.7 мг, 458 мкмоль) и карбонат цезия (66.3 мг, 204 мкмоль) перемешивали в 1,4-диоксане (2.0 мл) в течение ночи при 110°C. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении с получением 24.0 мг (чистота 98 %, выход 27 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

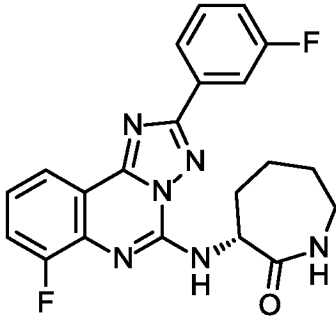
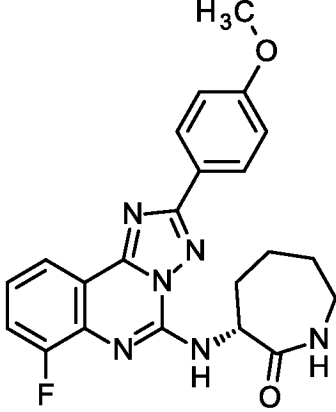
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.31$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 433 [M+H]^+$

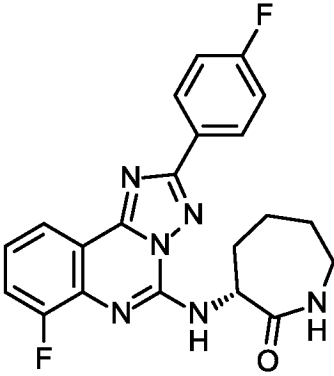
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.29 - 1.40 (m, 1H), 1.53 - 1.66 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.36 (m, 1H), 3.11 - 3.23 (m,

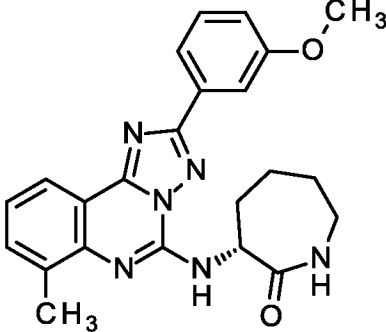
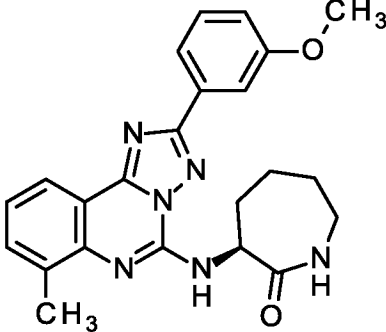
1H), 3.40 (br d, 1H), 4.85 (br dd, 1H), 7.53 (ddd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.79 - 7.86 (m, 1H), 7.94 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.36 (dd, 1H).

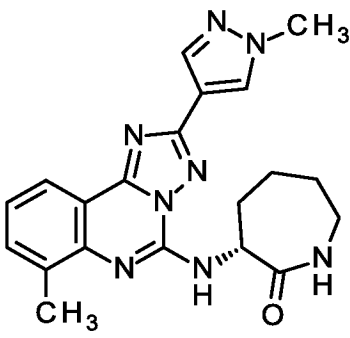
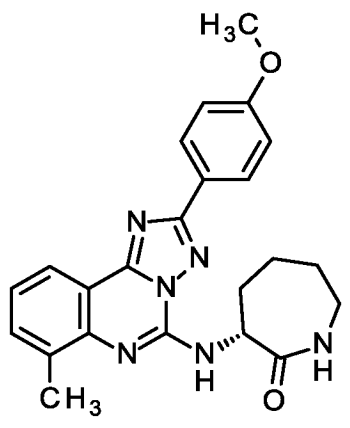
Следующие примеры получали аналогично **примеру 1**, исходя из целевого промежуточного соединения:

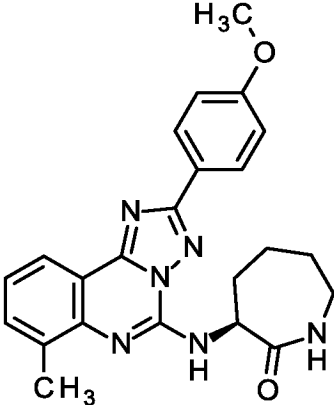
5

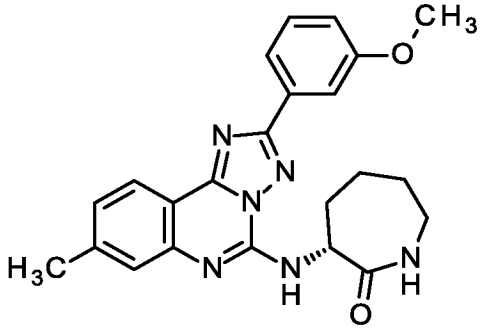
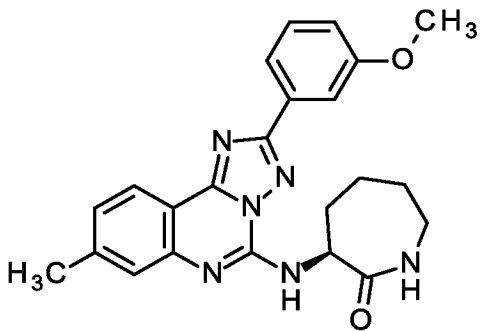
<b>Пример</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 137</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[7-фтор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 407 [M-H]<sup>-</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.24 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.64 (m, 1H), 1.76 - 1.91 (m, 2H), 1.97 - 2.09 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.29 - 3.34 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.39 - 7.47 (m, 2H), 7.58 - 7.70 (m, 2H), 7.90 (d, 1H), 7.96 - 8.02 (m, 1H), 8.09 - 8.15 (m, 2H), 8.23 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 138</b>	

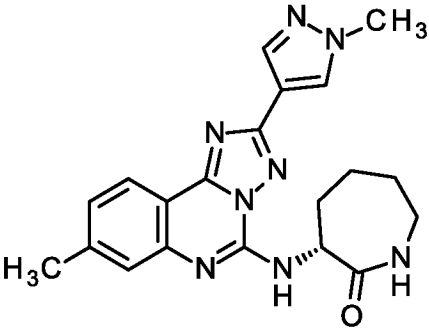
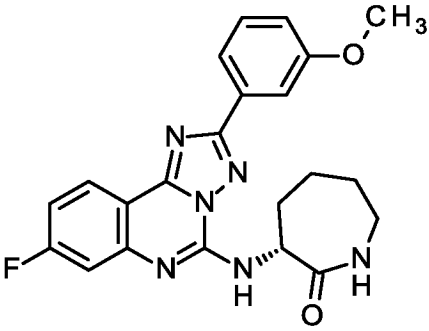
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-{{7-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 421 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.64 (m, 1H), 1.77 - 1.92 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.37 - 3.41 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.41 (td, 1H), 7.60 (ddd, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.07 - 8.12 (m, 1H), 8.18 - 8.25 (m, 3H).</p>
<b>Пример 139</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{7-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.37 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 409 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.78 - 1.92 (m, 2H), 1.97 - 2.09 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.10 - 3.22 (m, 1H), 3.27 - 3.33 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.39 - 7.47 (m, 3H), 7.61 (ddd, 1H), 7.87 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.29 - 8.36 (m, 2H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 140</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 2.01 - 2.11 (m, 1H), 2.40 (br d, 1H), 2.61 (s, 3H), 3.13 - 3.23 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.63 (dt, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.87 (dt, 1H), 8.13 - 8.18 (m, 1H), 8.22 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 141</b>	 <p><b>(3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.50 -</p>

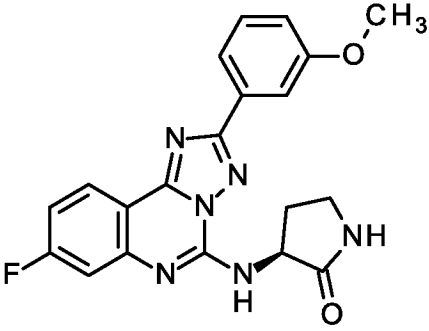
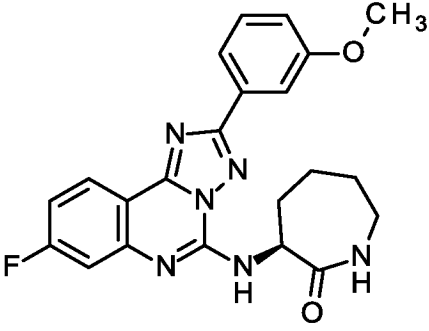
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 2.02 - 2.10 (m, 1H), 2.40 (br d, 1H), 2.61 (s, 3H), 3.19 (br dd, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.84 (dd, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.63 (dt, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.88 (dt, 1H), 8.15 (dd, 1H), 8.22 (dd, 1H).
<b>Пример 142</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[7-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.18</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 391</math> <math>[M+H]^+</math>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.41 (m, 1H), 1.52 (q, 1H), 1.87 (br d, 2H), 1.99 - 2.11 (m, 1H), 2.40 (br d, 1H), 2.61 (s, 3H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.62 (br d, 1H), 8.04 - 8.12 (m, 2H), 8.22 (br t, 1H), 8.49 (s, 1H).</p>
<b>Пример 143</b>	

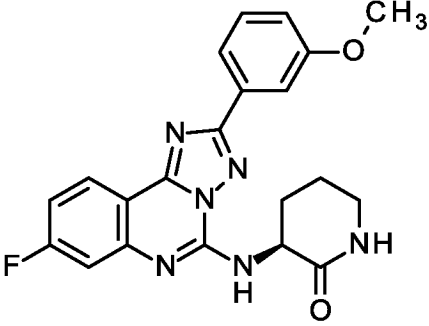
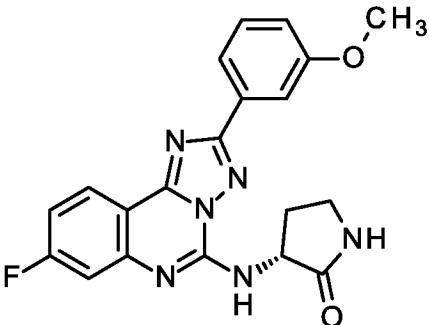
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.45 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 2.02 - 2.10 (m, 1H), 2.41 (br d, 1H), 2.61 (s, 3H), 3.13 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 7.11 - 7.16 (m, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.59 - 7.66 (m, 2H), 8.14 (d, 1H), 8.18 - 8.26 (m, 3H).</p>
<b>Пример 144</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3S)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.45 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 2.01 - 2.10 (m, 1H), 2.41 (br d, 1H), 2.61 (s, 3H), 3.13 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.60 - 7.66 (m, 2H), 8.14 (d, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 3H).</p>

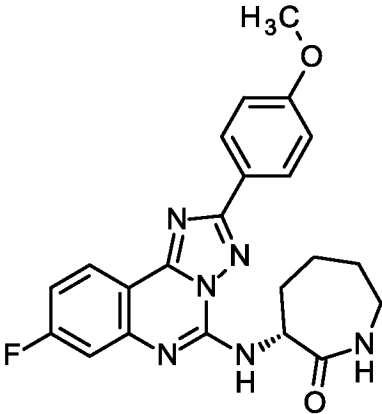
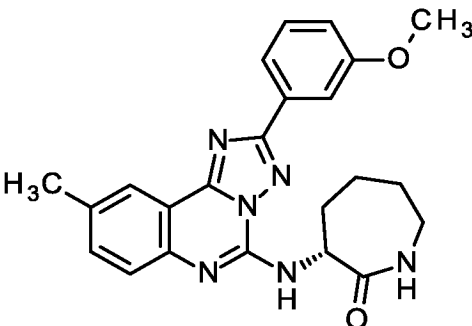
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 145</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(3-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.23 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.29 (dd, 1H), 7.48 - 7.54 (m, 2H), 7.71 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.87 (dt, 1H), 8.17 - 8.23 (m, 2H).</p>
<b>Пример 146</b>	 <p><b>(3S)-3-([2-(3-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.14 (dd, 1H),</p>

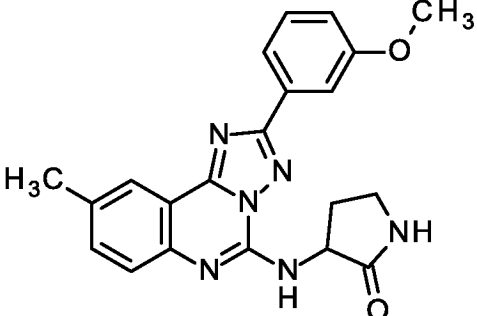
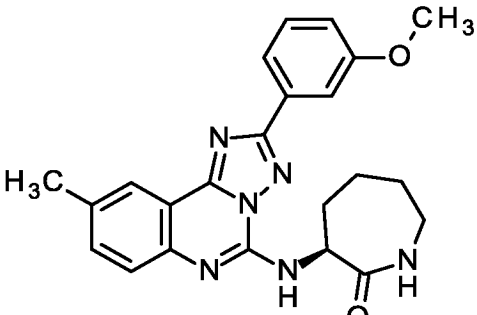
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.27 - 7.31 (m, 1H), 7.47 - 7.54 (m, 2H), 7.71 (d, 1H), 7.76 - 7.79 (m, 1H), 7.87 (d, 1H), 8.17 - 8.24 (m, 2H).
<b>Пример 147</b>	 <p><b>(3R)-3-{{8-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.24 - 1.43 (m, 1H), 1.46 - 1.62 (m, 1H), 1.78 - 1.94 (m, 2H), 1.95 - 2.08 (m, 1H), 2.28 (br s, 1H), 3.08 - 3.24 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.80 (br dd, 1H), 7.27 (dd, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.56 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H).</p>
<b>Пример 148</b>	 <p><b>(3R)-3-{{8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.36 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 421 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.51 -</p>

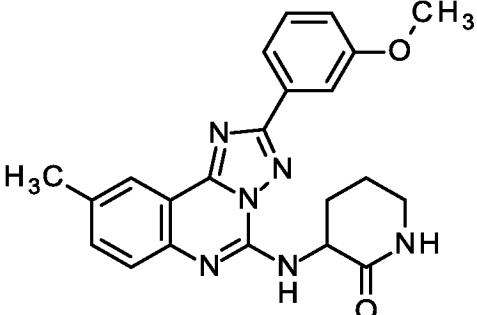
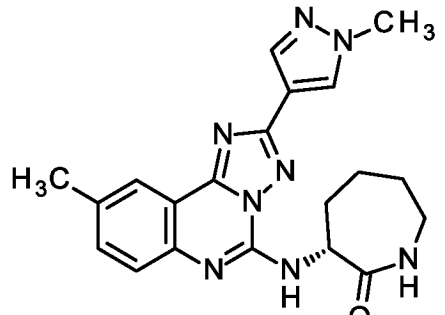


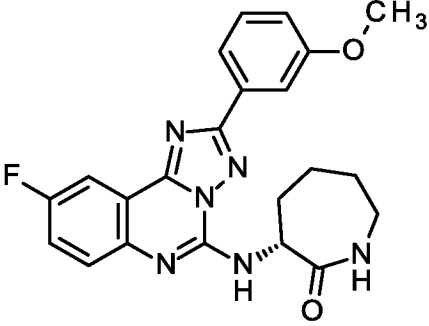
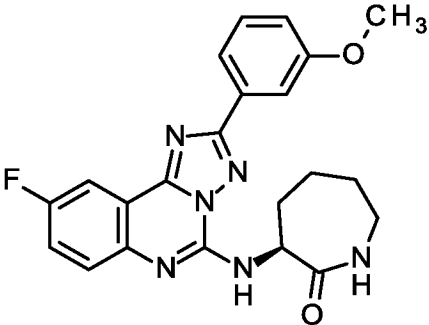
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1.67 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.28 (br s, 1H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.36 - 3.42 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.32 (td, 1H), 7.41 (dd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.85 - 7.90 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.36 (dd, 1H).
<b>Пример 149</b>	 <p data-bbox="392 1003 1252 1099"><b>(3S)-3-{{[8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> <p data-bbox="392 1115 1364 1205">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.15</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 393</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1220 1380 1429"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.25 - 2.39 (m, 1H), 4.92 - 5.02 (m, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.31 (td, 1H), 7.37 (dd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.90 (dt, 1H), 8.02 (s, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.51 (d, 1H).</p>
<b>Пример 150</b>	 <p data-bbox="392 1818 1252 1915"><b>(3S)-3-{{[8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="392 1930 1364 2020">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.36</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 421</math> <math>[M+H]^+</math></p>

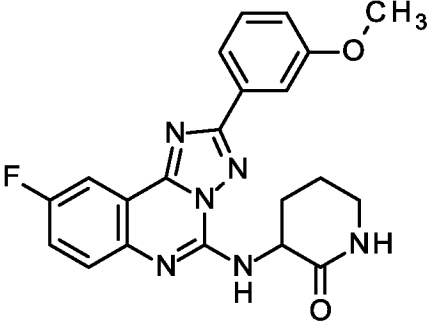
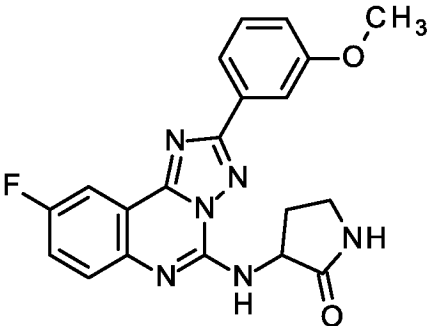
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 151</b>	 <p><b>(3S)-3-{[8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.25</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 407</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.84 - 1.98 (m, 2H), 2.04 - 2.18 (m, 1H), 2.21 - 2.30 (m, 1H), 3.19 - 3.29 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.68 - 4.77 (m, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.30 (td, 1H), 7.39 (dd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.82 (dd, 2H), 7.89 (dt, 1H), 8.32 - 8.41 (m, 2H).</p>
<b>Пример 152</b>	 <p><b>(3R)-3-{[8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.15</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 393</math> <math>[M+H]^+</math></p>

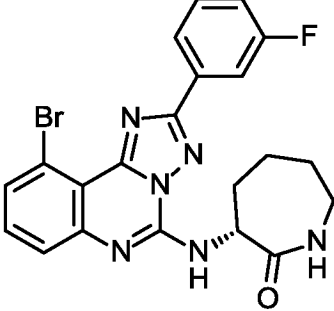
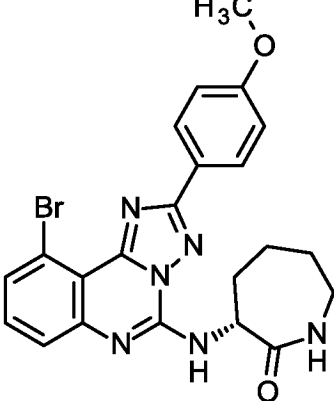
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 153</b>	 <p><b>(3R)-3-{[8-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.35</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 421</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.42 (m, 1H), 1.49 - 1.65 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 2.54 (s, 1H), 3.10 - 3.24 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.09 - 7.20 (m, 2H), 7.31 (td, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.82 (d, 1H), 8.17 - 8.26 (m, 3H), 8.33 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 154</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.40</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 415</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 -</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1.63 (m, 1H), 1.80 - 1.91 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.34 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.56 - 7.58 (m, 2H), 7.67 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.87 (dt, 1H), 8.10 - 8.13 (m, 1H), 8.20 (dd, 1H).
<b>Пример 155</b>	 <p><b>3-{{2-(3-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.20 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.24 - 2.38 (m, 1H), 2.54 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.93 (dt, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.48 - 7.58 (m, 3H), 7.83 (dd, 1H), 7.90 (dt, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.09 - 8.13 (m, 1H), 8.21 (d, 1H).</p>
<b>Пример 156</b>	 <p><b>(3S)-3-{{2-(3-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p>

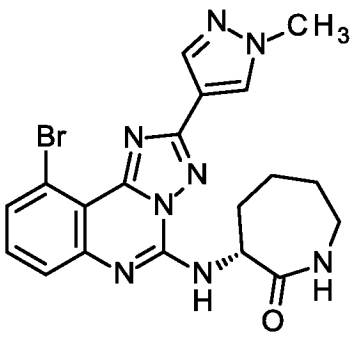
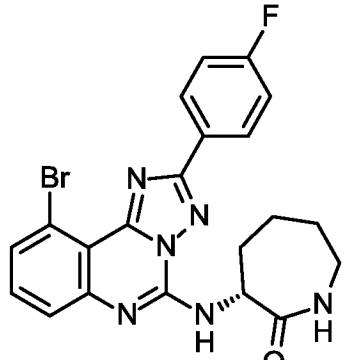
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 157</b>	 <p><b>3-([2-(3-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.27</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 401</math> [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.85 - 1.98 (m, 2H), 2.09 (qd, 1H), 2.24 - 2.34 (m, 1H), 3.21 - 3.29 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.69 (dt, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.54 - 7.56 (m, 2H), 7.80 (br s, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.86 - 7.91 (m, 1H), 8.06 - 8.12 (m, 2H).</p>
<b>Пример 158</b>	 <p><b>(3R)-3-([9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.12</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 389</math> [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.37 (m, 1H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.85 (ddd, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.25 - 2.35 (m, 1H), 3.10 - 3.20 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.80 (dd, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.54 - 7.57 (m, 2H), 8.03 - 8.07 (m, 2H), 8.20 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H).</p>

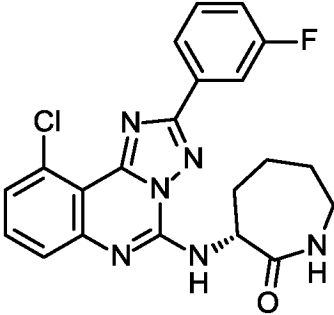
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 159</b>	 <p><b>(3R)-3-([9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.37</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 421</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.65 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.33 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.59 - 7.66 (m, 1H), 7.69 - 7.77 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H), 7.88 (dt, 1H), 8.02 (dd, 1H), 8.21 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 160</b>	 <p><b>(3S)-3-([9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.37</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 421</math> <math>[M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 161</b>	 <p><b>3-{{9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.24</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 407</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.84 - 1.97 (m, 2H), 2.04 - 2.17 (m, 1H), 2.23 - 2.31 (m, 1H), 3.20 - 3.30 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.69 (dt, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.57 - 7.64 (m, 1H), 7.64 - 7.71 (m, 1H), 7.79 - 7.85 (m, 2H), 7.90 (dt, 1H), 8.01 (dd, 1H), 8.22 (d, 1H).</p>
<b>Пример 162</b>	 <p><b>3-{{9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.17</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 393</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.24 - 2.38 (m, 1H), 2.53 - 2.57 (m, 1H), 3.30 - 3.33 (m, 1H), 3.34 - 3.37 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.88 - 5.00 (m, 1H), 7.11 - 7.18 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.59 - 7.71 (m,</p>

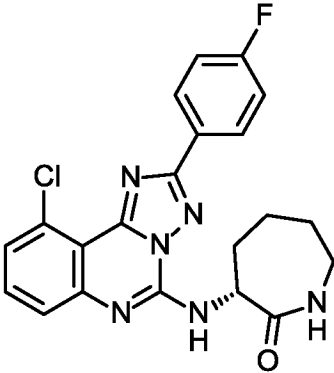
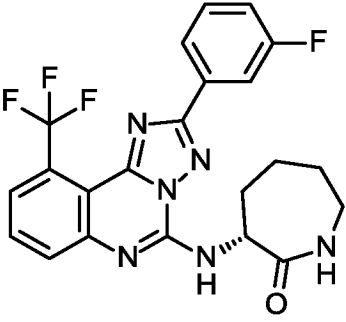
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	2H), 7.84 (dd, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.98 - 8.04 (m, 2H), 8.34 (d, 1H).
<b>Пример 163</b>	 <p data-bbox="392 831 1222 920"><b>(3R)-3-{{[10-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="392 943 1366 1032">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.54</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 469</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1055 1382 1312"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.52 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.39 (br d, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 1H), 7.57 - 7.63 (m, 1H), 7.64 - 7.71 (m, 2H), 7.73 (dd, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.99 - 8.04 (m, 1H), 8.15 (dt, 1H), 8.23 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 164</b>	 <p data-bbox="392 1794 1270 1883"><b>(3R)-3-{{[10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="392 1906 1366 1995">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.50</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 481</math> <math>[M+H]^+</math></p>

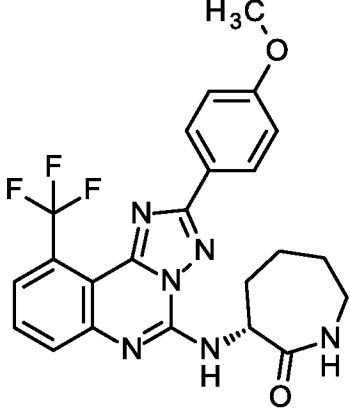


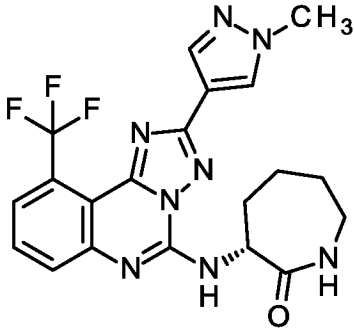
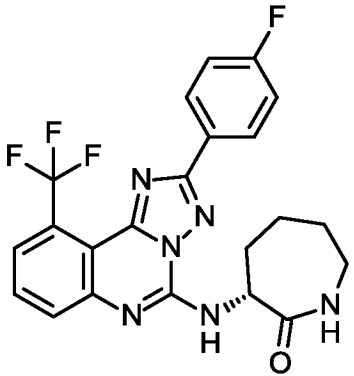
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.83 (br dd, 1H), 7.12 - 7.19 (m, 2H), 7.54 - 7.61 (m, 1H), 7.63 - 7.67 (m, 1H), 7.71 (dd, 1H), 7.82 (d, 1H), 8.19 - 8.27 (m, 3H).
<b>Пример 165</b>	 <p>(3R)-3-{{[10-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.24 - 1.38 (m, 1H), 1.47 - 1.61 (m, 1H), 1.79 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.25 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.29 - 3.40 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.54 - 7.60 (m, 1H), 7.62 - 7.74 (m, 3H), 8.05 (s, 1H), 8.23 (br dd, 1H), 8.47 (s, 1H).</p>
<b>Пример 166</b>	 <p>(3R)-3-{{[10-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-</p>

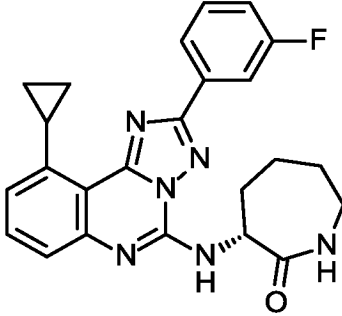
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>c]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.53 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 469 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.79 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 4.84 (dd, 1H), 7.42 - 7.50 (m, 2H), 7.57 - 7.63 (m, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.86 (d, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.31 - 8.39 (m, 2H).</p>
<b>Пример 167</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{[10-хлор-2-(3-фторфенил)][1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 425 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.52 - 1.65 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 1H), 7.54 (dd, 1H), 7.60 - 7.71 (m, 3H), 7.90 (d, 1H), 7.97 - 8.02 (m, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.23 (dd, 1H).</p>

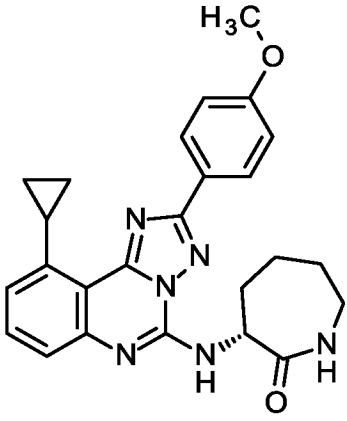
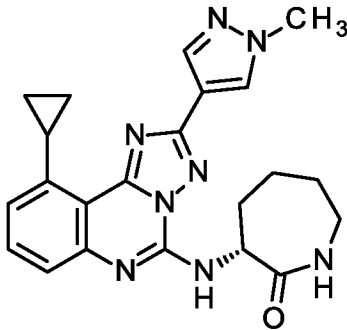
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 168</b>	<p><b>(3R)-3-{{[10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.44 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.79 - 4.87 (m, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.52 (dd, 1H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 7.84 (d, 1H), 8.20 - 8.26 (m, 3H).</p>
<b>Пример 169</b>	<p><b>(3R)-3-{{[10-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.14 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 411 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 -</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.34 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.40 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 7.73 (d, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H).
<b>Пример 170</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[10-хлор-2-(4-фторфенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 425 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.45 (t, 2H), 7.54 (dd, 1H), 7.61 - 7.71 (m, 2H), 7.87 (d, 1H), 8.23 (br dd, 1H), 8.31 - 8.38 (m, 2H).</p>
<b>Пример 171</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[2-(3-фторфенил)-10-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p>

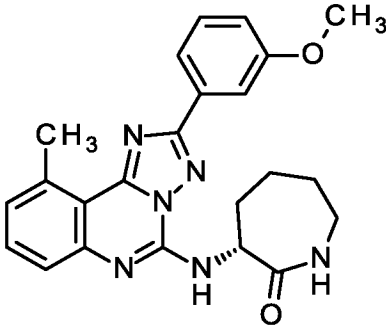
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.53 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.53 - 1.66 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.86 (dd, 1H), 7.41 - 7.48 (m, 1H), 7.69 (td, 1H), 7.84 - 7.90 (m, 2H), 7.92 - 8.01 (m, 3H), 8.13 (dt, 1H), 8.24 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 172</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(4-метоксифенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.52 - 1.65 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.85 (br dd, 1H), 7.14 - 7.20 (m, 2H), 7.82 - 7.97 (m, 4H), 8.19 - 8.27 (m, 3H).</p>

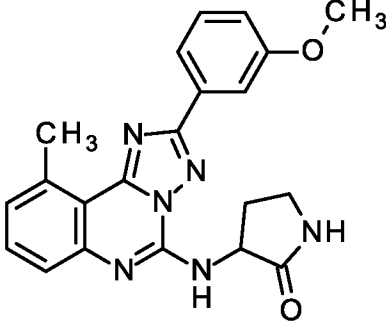
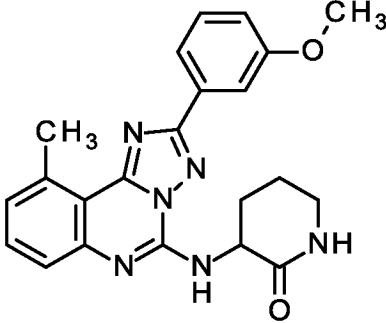
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 173</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.26</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 445</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.84 (dd, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.82 - 7.87 (m, 2H), 7.91 - 7.95 (m, 1H), 8.03 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.44 (s, 1H).</p>
<b>Пример 174</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(4-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.53</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 457</math> <math>[M-H]^-</math></p>

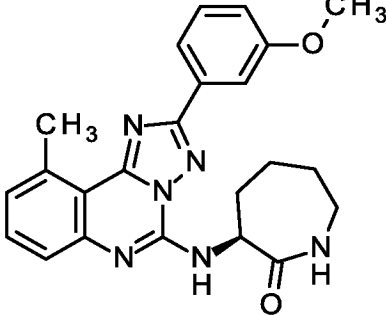
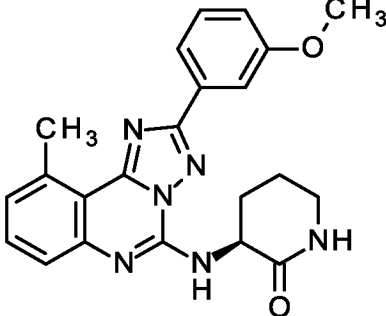
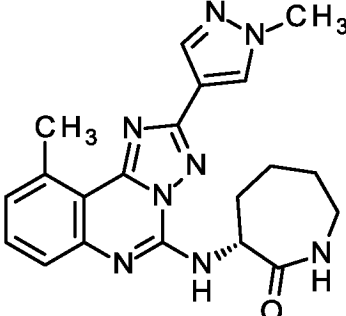
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.52 - 1.65 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.86 (dd, 1H), 7.42 - 7.50 (m, 2H), 7.83 - 7.90 (m, 2H), 7.91 - 7.98 (m, 2H), 8.24 (dd, 1H), 8.29 - 8.36 (m, 2H).
<b>Пример 175</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.60 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 431 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.83 - 0.89 (m, 2H), 1.19 - 1.26 (m, 2H), 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.79 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.80 (tt, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 6.98 (d, 1H), 7.39 - 7.49 (m, 2H), 7.56 - 7.62 (m, 1H), 7.66 (td, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.98 - 8.04 (m, 1H), 8.11 - 8.17 (m, 1H), 8.21 (br dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 176</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[10-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.55</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 443</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.82 - 0.89 (m, 2H), 1.19 - 1.25 (m, 2H), 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.37 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.79 - 3.88 (m, 4H), 4.83 (br dd, 1H), 6.96 (d, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.45 (dd, 1H), 7.54 - 7.61 (m, 1H), 7.70 (d, 1H), 8.18 - 8.25 (m, 3H).</p>
<b>Пример 177</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[10-циклопропил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.28</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 417</math></p>

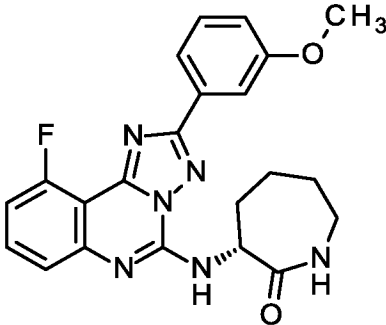


Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.82 - 0.88 (m, 2H), 1.16 - 1.21 (m, 2H), 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.79 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.40 (m, 1H), 3.80 (tt, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.81 (dd, 1H), 6.94 (d, 1H), 7.44 (dd, 1H), 7.54 - 7.61 (m, 2H), 8.06 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H).</p>
<b>Пример 178</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.92 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.85 - 3.91 (m, 3H), 4.84 (dd, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.48 - 7.55 (m, 2H), 7.57 - 7.63 (m, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.89 (dt, 1H), 8.20 (dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 179</b>	 <p><b>3-([2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.90</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 389</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.25 - 2.38 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 3.35 (br d, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.95 (dt, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.24 - 7.29 (m, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.59 (dd, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.92 (dt, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.26 (d, 1H).</p>
<b>Пример 180</b>	 <p><b>3-([2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.83</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 403</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.85 - 1.98 (m, 2H), 2.04 - 2.16 (m, 1H), 2.25 - 2.34 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 3.21 - 3.29 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.66 - 4.74 (m, 1H), 7.14 (ddd, 1H), 7.23 - 7.28 (m, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.56 - 7.62 (m, 1H), 7.80 (br s, 1H), 7.84</p>

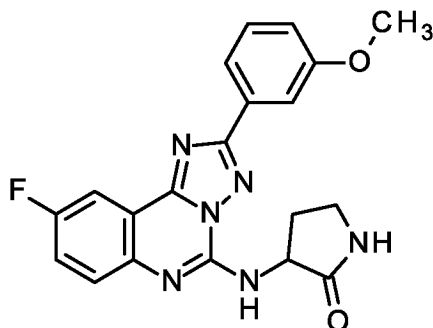
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	(dd, 1H), 7.91 (dt, 1H), 8.14 (d, 1H).
<b>Пример 181</b>	 <p data-bbox="392 837 1286 927"><b>(3S)-3-([2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="392 947 1366 1037">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.93</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 417</math> [M+H]<sup>+</sup></p>
<b>Пример 182</b>	 <p data-bbox="392 1426 1286 1516"><b>(3S)-3-([2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)пиперидин-2-он</b></p> <p data-bbox="392 1536 1366 1626">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.37</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 403</math> [M+H]<sup>+</sup></p>
<b>Пример 183</b>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-{{10-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 391 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.46 - 1.60 (m, 1H), 1.79 - 1.94 (m, 2H), 1.95 - 2.07 (m, 1H), 2.24 - 2.35 (m, 1H), 2.99 (s, 3H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.81 (dd, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.47 - 7.52 (m, 1H), 7.55 - 7.62 (m, 2H), 8.06 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H).</p>
<b>Пример 184</b>	<div data-bbox="699 920 1086 1245" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[10-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.06 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 381 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.55 (d, 3H), 3.89 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.16 (br d, 1H), 7.21 - 7.32 (m, 2H), 7.42 - 7.49 (m, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.99 (d, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 185</b>	 <p data-bbox="392 779 1273 869"><b>(3R)-3-{{[10-фтор-2-(3-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="392 891 1362 981">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.30</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 421</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1003 1382 1258"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.66 (m, 1H), 1.79 - 1.94 (m, 2H), 1.96 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.35 (m, 1H), 3.10 - 3.24 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.84 (br dd, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 1H), 7.27 (dd, 1H), 7.47 - 7.55 (m, 2H), 7.72 (td, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.85 - 7.92 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H).</p>

**Пример 186**

3-{{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он, энантиомер 1



5

Выполняли разделение примера 162 с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Chiralpak IG 5 мк 250x30 мм; элюент А: ацетонитрил + 0.1 об.% диэтиламина

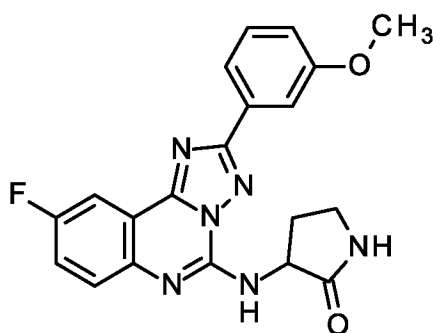
(99%); элюент В: этанол; изократический режим: 90% А + 10% В; скорость потока: 50.0 мл/мин; УФ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 2.56 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : +3° (с=1) в ДМСО.

Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Chiralpak IG 3 мк 100x4,6 мм; элюент  
 5 А: ацетонитрил + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол;  
 изократический режим: 90% А + 10% В; скорость потока: 1.4 мл/мин;  
 температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

### Пример 187

10 3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
 ил]амино}пирролидин-2-он, энантиомер 2

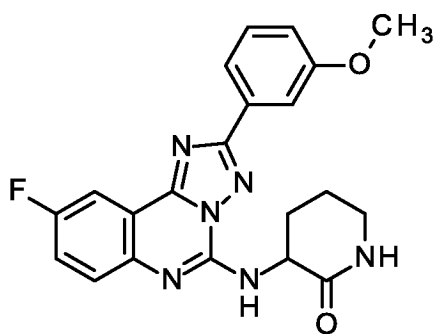


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 1.

Время удержания энантиомера 2: 4.41 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : -3° (с=1) в ДМСО.

### Пример 188

15 3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
 ил]амино}пиперидин-2-он, энантиомер 1



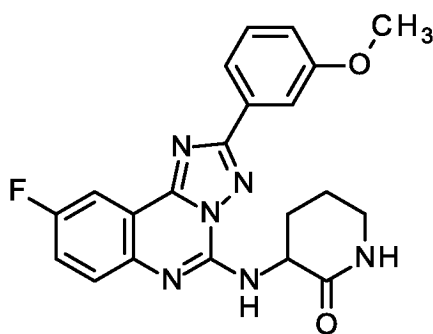
20 Выполняли разделение примера 161 с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор:  
 Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка:  
 Chiralpak IG 5 мк 250x30 мм; элюент: ацетонитрил + 0.1 об.% диэтиламина  
 (99%)/этанол 90:10%; скорость потока: 40.0 мл/мин; УФ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 2.20 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : -29° (с=1) в ДМСО.

Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Chiralpak IG 3 мк 100x4,6 мм; элюент: ацетонитрил + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/этанол 90:10; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

**Пример 189**

- 5 3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он, энантиомер 2



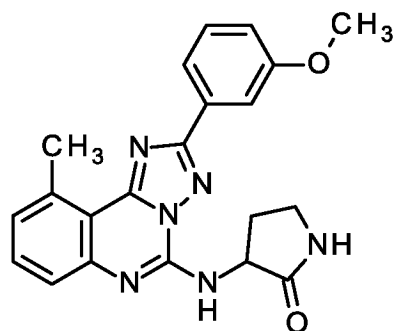
Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 188.

Время удержания энантиомера 2: 4.28 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : +31° (с=1) в ДМСО.

10

**Пример 190**

- 3-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он, энантиомер 1



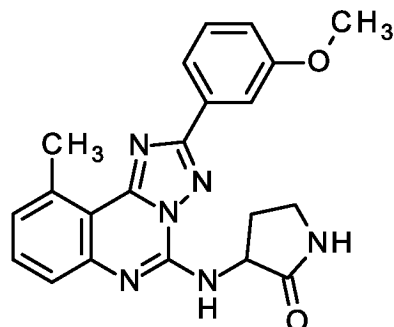
- 15 Выполняли разделение примера 179 с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: YMC Cellulose SB 5 мк 250x30 мм; элюент: гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/2-пропанол 60:40; скорость потока: 50.0 мл/мин; УФ 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 2.70 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : +2° (с=1) в ДМСО.

- 20 Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: YMC Cellulose SB 3 мк 100x4,6 мм; элюент: гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%)/2-пропанол 60:40; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

**Пример 191**

3-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он, энантиомер 2.

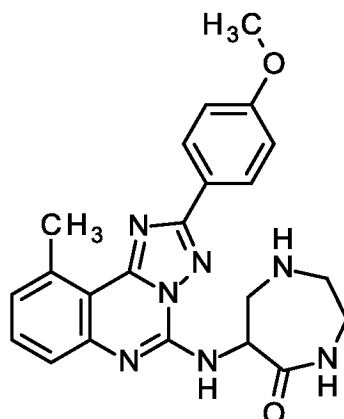


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 190.

5        Время удержания энантиомера 1: 4.00 мин.

### **Пример 192**

6-{[2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он



10        Бензил 6-{[2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (25.0 мг, 45.3 мкмоль) солюбилизировали в ДМФА (2.0 мл). Реакционную смесь помещали в атмосферу аргона и добавляли Pd/C (4.82 мг) в ДМФА (1 мл). Реакционную смесь помещали в атмосферу водорода и перемешивали в течение 2 ч при к.т. Смесь

15        фильтровали через Celite<sup>®</sup> и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь без обработки очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 7.50 мг (чистота 95 %, выход 38 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.23$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 418 [M+H]^+$

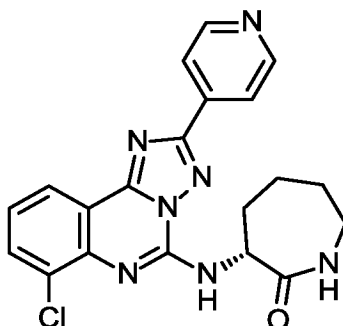
20        <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 2.64 - 2.75 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 3.05 - 3.18 (m, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.85 - 4.93 (m, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.25 - 7.31



(m, 1H), 7.50 - 7.55 (m, 1H), 7.57 - 7.63 (m, 1H), 7.66 (d, 1H), 8.20 - 8.26 (m, 2H), 8.30 (br dd, 1H).

**Пример 193**

5 (3R)-3-{[7-хлор-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



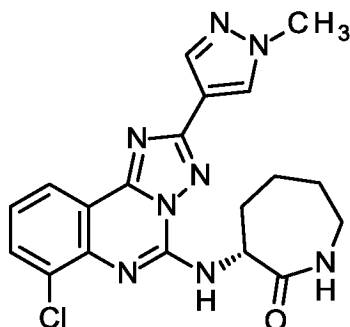
10 5,7-Дихлор-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (75.0 мг, 237 мкмоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (33.4 мг, 261 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (120 мкл, 710 мкмоль) перемешивали в ДМСО (1.6 мл) в течение 2 ч при 60 °С. Реакционную смесь гасили водой и суспензию фильтровали. Твердое вещество промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с последующей очисткой с помощью препаративной ТСХ с получением 2.80 мг (чистота 90 %, выход 3 %) указанного в заголовке соединения.

15 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.26$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 408 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.36 - 1.46 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.82 - 1.97 (m, 2H), 2.02 - 2.10 (m, 1H), 2.38 - 2.46 (m, 1H), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 4.85 (br dd, 1H), 7.45 (t, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 8.17 - 8.22 (m, 2H), 8.24 - 8.33 (m, 2H), 8.80 - 8.85 (m, 2H).

20 **Пример 194**

(3R)-3-{[7-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

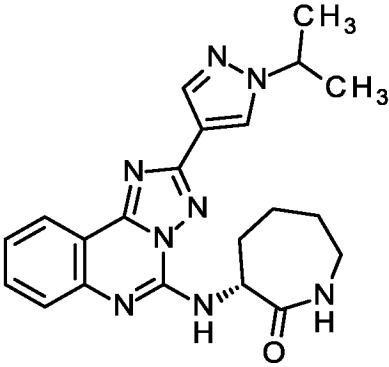


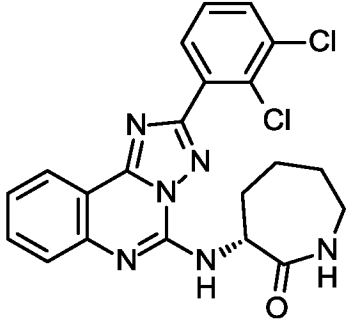
5,7-Дихлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (75.0 мг, 235 мкмоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (33.1 мг, 258 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (120 мкл, 700 мкмоль) перемешивали в ДМСО (1.6 мл) в течение 2 ч при 60 °С. Реакционную смесь гасили водой и суспензию фильтровали. Твердое вещество промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 88.9 мг (чистота 95 %, выход 87 %) указанного в заголовке соединения.

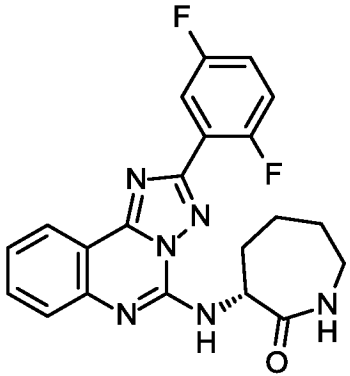
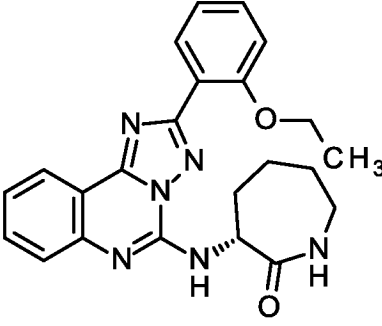
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.17$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 411 [M+H]^+$

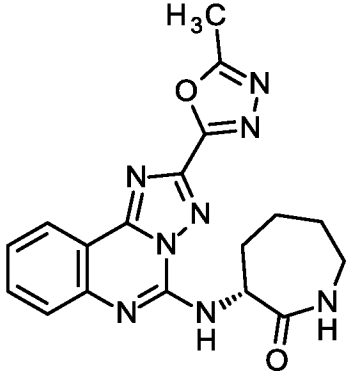
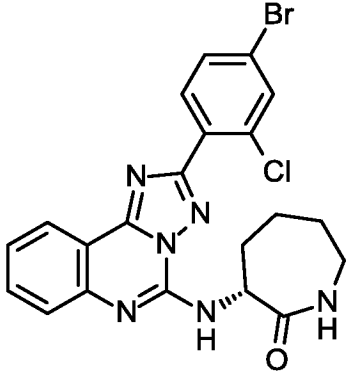
10  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.82 - 1.96 (m, 2H), 2.00 - 2.09 (m, 1H), 2.41 (br d, 1H), 3.13 - 3.23 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.50 (s, 1H).

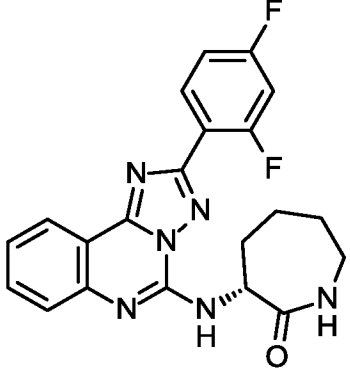
15 Следующие соединения синтезировали аналогично **примеру 194**:

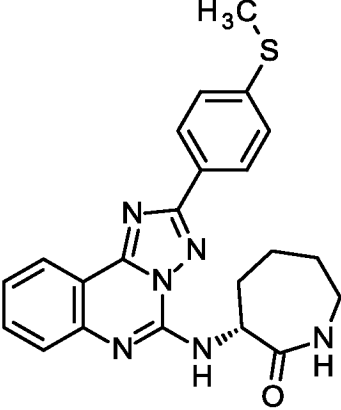
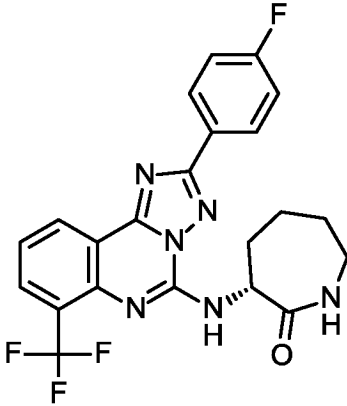
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<b>Пример 195</b>	 <p>(3R)-3-((2-[1-(пропан-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-</p>

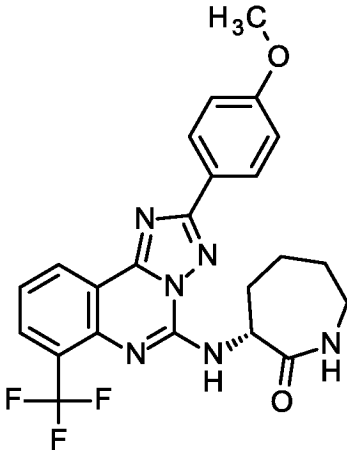
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 405 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.49 (d, 6H), 1.52 - 1.60 (m, 1H), 1.79 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 4.63 (sept, 1H), 4.79 - 4.86 (m, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.52 (s, 1H).</p>
<b>Пример 196</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(2,3-дихлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 441 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.36 (br d, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.68 - 7.72 (m, 1H), 7.74 - 7.80 (m, 2H), 7.89 (dd, 1H), 7.98 (dd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 197</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(2,5-дифторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.36</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 409</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.93 (m, 2H), 1.97 - 2.09 (m, 1H), 2.25 - 2.40 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.44 - 7.58 (m, 3H), 7.67 - 7.79 (m, 3H), 8.01 (ddd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 198</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(2-этоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.32</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 417</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.21 - 1.39 (m, 1H), 1.45 (t, 3H), 1.50 - 1.59 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.37</p>

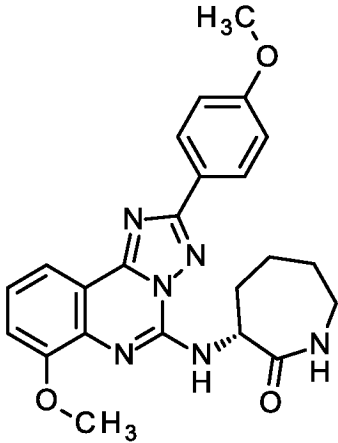
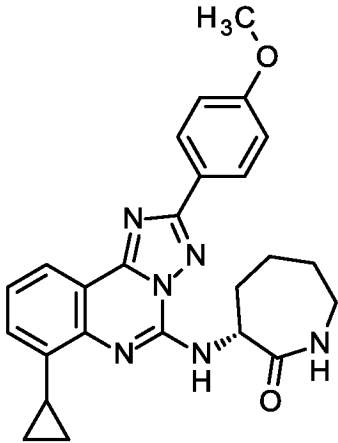
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	(br d, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 4.13 - 4.22 (m, 2H), 4.81 (dd, 1H), 7.13 (td, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.42 - 7.54 (m, 2H), 7.65 - 7.77 (m, 2H), 7.79 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).
<b>Пример 199</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-((5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.00 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.29 - 2.38 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.47 - 7.53 (m, 1H), 7.69 - 7.74 (m, 1H), 7.76 - 7.85 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H), 8.33 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 200</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-((4-бром-2-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

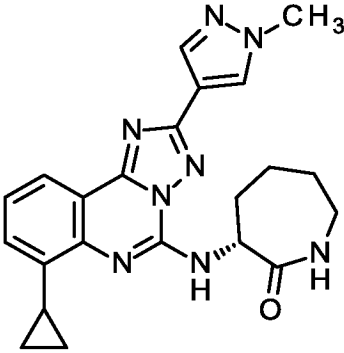
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 485 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.21 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.96 - 2.09 (m, 1H), 2.26 - 2.40 (m, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.73 - 7.77 (m, 2H), 7.79 (dd, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 201</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(2,4-дифторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 409 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ м.д. 8.28 - 8.38 (m, 2 H), 8.23 (dd, 1 H), 7.66 - 7.80 (m, 3 H), 7.42 - 7.60 (m, 2 H), 7.28 - 7.38 (m, 1 H), 4.82 (br dd, 1 H), 3.36 - 3.41 (m, 1 H), 3.08 - 3.24 (m, 1 H), 2.25 - 2.41 (m, 1 H), 1.96 - 2.11 (m, 1 H), 1.76 - 1.95 (m, 2 H), 1.43 - 1.66 (m, 1 H), 1.19 - 1.42 (m, 1 H)</p>

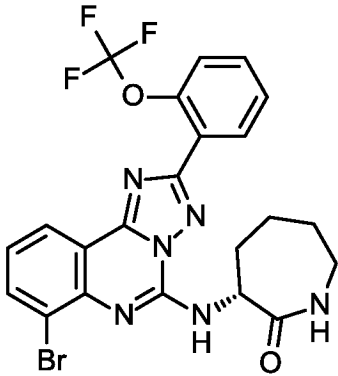
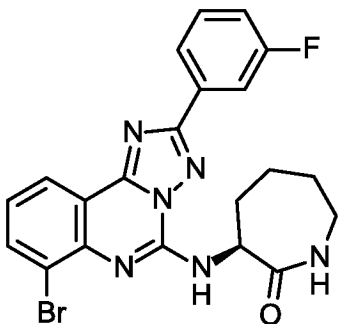
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 202</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[4-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 419</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.29 - 2.36 (m, 1H), 2.56 (s, 3H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.42 - 7.48 (m, 3H), 7.64 - 7.69 (m, 1H), 7.71 - 7.76 (m, 2H), 8.18 - 8.24 (m, 3H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 203</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-[4-фторфенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.51</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 459</math> <math>[M+H]^+</math></p>

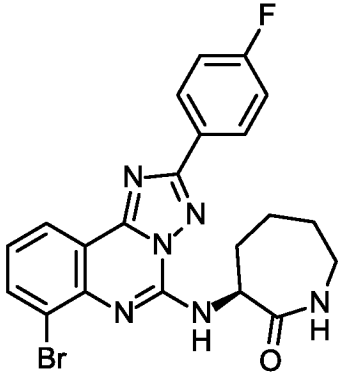
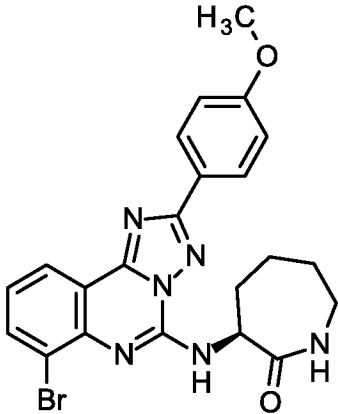
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.78 - 1.92 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.41 (br d, 1H), 3.14 - 3.30 (m, 2H), 4.76 (dd, 1H), 7.40 - 7.48 (m, 2H), 7.56 (t, 1H), 7.91 (d, 1H), 8.09 - 8.14 (m, 1H), 8.24 - 8.30 (m, 1H), 8.30 - 8.37 (m, 2H), 8.56 (dd, 1H).
<b>Пример 204</b>	 <p data-bbox="395 1182 1182 1330"><b>(3R)-3-{{2-(4-метоксифенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="395 1350 1366 1440">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="395 1458 1401 1715"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.78 - 1.92 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.37 - 2.45 (m, 1H), 3.14 - 3.28 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.76 (br dd, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.55 (t, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.08 - 8.13 (m, 1H), 8.20 - 8.29 (m, 3H), 8.55 (dd, 1H).</p>

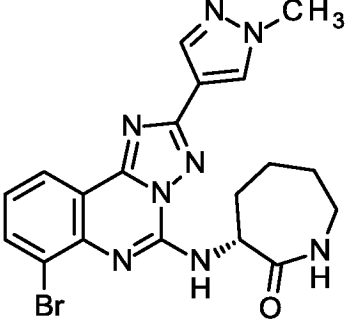


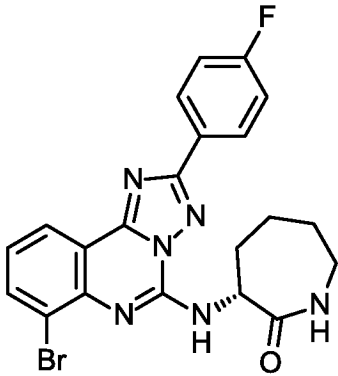
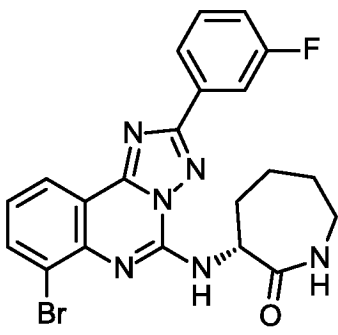
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 205</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[7-метокси-2-(4-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.23</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 433</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.93 (m, 2H), 1.96 - 2.09 (m, 1H), 2.33 - 2.42 (m, 1H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.28 - 3.32 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.76 - 4.88 (m, 1H), 7.10 - 7.18 (m, 2H), 7.28 - 7.33 (m, 1H), 7.33 - 7.44 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.80 - 7.95 (m, 1H), 8.12 - 8.30 (m, 3H).</p>
<b>Пример 206</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[7-циклопропил-2-(4-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.49</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 443</math></p>

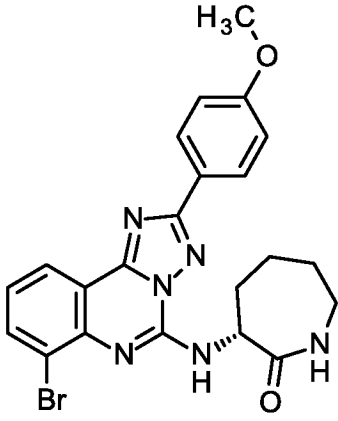
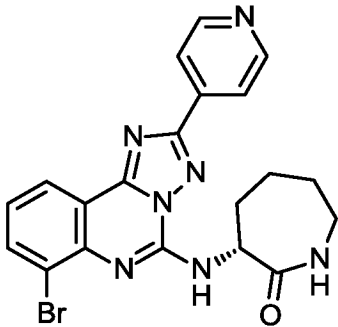
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.79 - 0.95 (m, 2H), 1.05 - 1.12 (m, 2H), 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.79 - 1.92 (m, 2H), 2.04 (br dd, 1H), 2.43 (br d, 1H), 2.92 (tt, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.40 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.85 (dd, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.24 - 7.29 (m, 1H), 7.31 - 7.37 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.19 - 8.25 (m, 3H).</p>
<b>Пример 207</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{7-циклопропил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417  [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.79 - 0.93 (m, 2H), 1.04 - 1.11 (m, 2H), 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.77 - 1.93 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.42 (br d, 1H), 2.86 - 2.96 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.29 - 3.40 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.84 (dd, 1H), 7.23 - 7.28 (m, 1H), 7.29 - 7.36 (m, 1H), 7.54 (d, 1H), 8.03 (dd, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 208</b>	 <p><b>(3R)-3-({7-бром-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.57</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 535</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.23 (br s, 1H), 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.81 - 2.11 (m, 3H), 3.13 - 3.25 (m, 1H), 3.29 (br d, 1H), 4.82 (dd, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.60 - 7.68 (m, 2H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.40 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 209</b>	 <p><b>(3S)-3-{{7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.53</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 469</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.28 - 1.42 (m, 1H), 1.51 -</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.63 (m, 1H), 1.82 - 2.01 (m, 2H), 2.02 - 2.10 (m, 1H), 2.44 (br d, 1H), 3.15 - 3.24 (m, 1H), 4.85 (dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.44 (td, 1H), 7.66 (td, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.96 - 8.02 (m, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H).
<b>Пример 210</b>	 <p><b>(3S)-3-{{[7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.52 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 469 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.83 - 2.01 (m, 2H), 2.02 - 2.10 (m, 1H), 2.43 (br s, 1H), 3.14 - 3.25 (m, 1H), 4.84 (dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.39 - 7.47 (m, 2H), 7.84 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.29 - 8.36 (m, 3H).</p>
<b>Пример 211</b>	 <p><b>(3S)-3-{{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

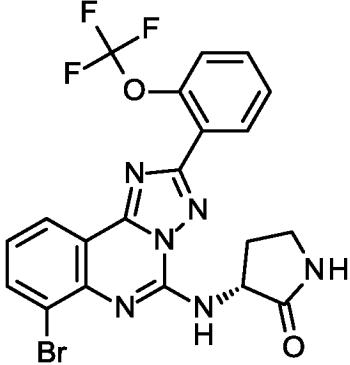
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>с[хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.29 - 1.41 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.82 - 2.00 (m, 2H), 2.02 - 2.10 (m, 1H), 2.41 - 2.47 (m, 1H), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.84 (dd, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.81 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.18 - 8.27 (m, 3H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 212</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.42 (m, 1H), 1.44 - 1.59 (m, 1H), 1.82 - 2.00 (m, 2H), 2.01 - 2.09 (m, 1H), 2.39 - 2.47 (m, 1H), 3.14 - 3.23 (m, 1H), 3.25 - 3.29 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.70 (d, 1H), 8.04 - 8.11 (m, 2H), 8.21 - 8.29 (m, 2H), 8.50 (s, 1H).</p>

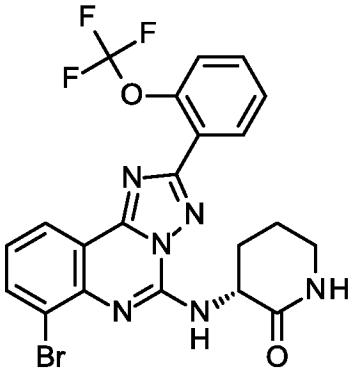
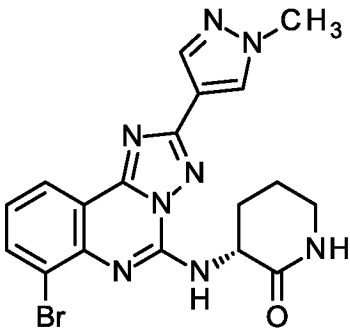
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 213</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(4-фторфенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.52</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 470</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.28 - 1.42 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 2.12 (m, 3H), 3.14 - 3.25 (m, 1H), 4.81 - 4.89 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.44 (td, 1H), 7.63 - 7.71 (m, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.00 (br d, 1H), 8.07 - 8.12 (m, 1H), 8.14 (d, 1H), 8.26 (br dd, 1H), 8.32 (d, 1H).</p>
<b>Пример 214</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(3-фторфенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.50</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 470</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.28 - 1.41 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.82 - 2.10 (m, 3H), 2.41 - 2.47 (m, 1H), 3.14 - 3.24 (m,</p>

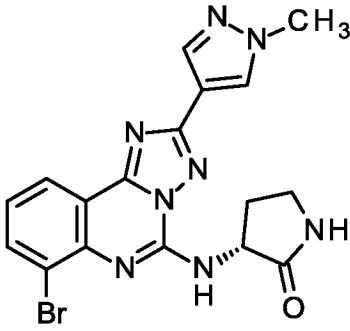
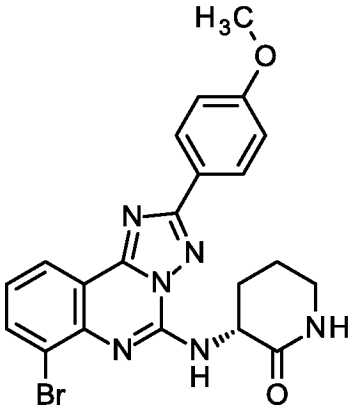
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 3.27 - 3.38 (m, 1H), 4.84 (dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.40 - 7.48 (m, 2H), 7.85 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.29 - 8.36 (m, 3H).
<b>Пример 215</b>	 <p><b>(3R)-3-{{7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 481</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 2.13 (m, 3H), 2.43 (br s, 1H), 3.13 - 3.25 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.84 (dd, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.35 (t, 1H), 7.81 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.19 - 8.27 (m, 3H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 216</b>	 <p><b>(3R)-3-{{7-бром-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.29</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 454</math> <math>[M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.28 - 1.41 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.82 - 2.01 (m, 2H), 2.02 - 2.11 (m, 1H), 2.41 - 2.46 (m, 1H), 3.15 - 3.24 (m, 1H), 4.85 (dd, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.17 - 8.22 (m, 2H), 8.27 (dd, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.80 - 8.85 (m, 2H).
<b>Пример 217</b>	<p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 441 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.38 - 3.45 (m, 1H), 4.79 - 4.88 (m, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.42 - 7.50 (m, 2H), 8.01 - 8.09 (m, 2H), 8.27 - 8.38 (m, 3H), 8.59 (d, 1H).</p>
<b>Пример 218</b>	<p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p>



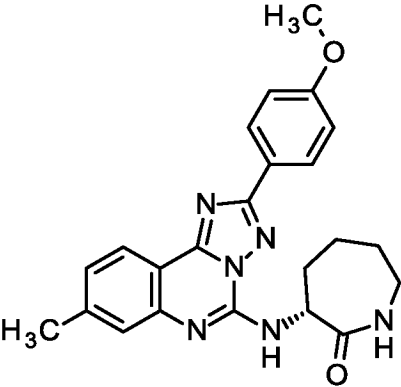
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 453 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.39 - 2.47 (m, 1H), 2.52 - 2.59 (m, 1H), 3.37 - 3.45 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.79 - 4.88 (m, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.32 (t, 1H), 8.00 - 8.07 (m, 2H), 8.20 - 8.25 (m, 2H), 8.26 - 8.31 (m, 1H), 8.52 (d, 1H).
<b>Пример 219</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({7-бром-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 507 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.37 - 2.47 (m, 1H), 2.56 - 2.66 (m, 1H), 3.34 - 3.45 (m, 2H), 4.73 - 4.83 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.28 (dt, 2H), 8.38 (d, 1H).

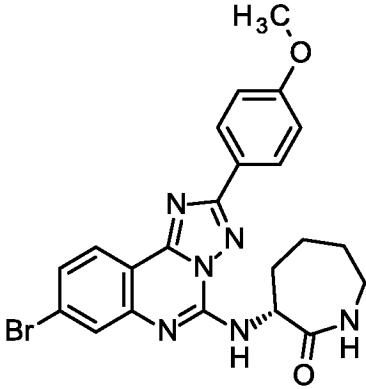
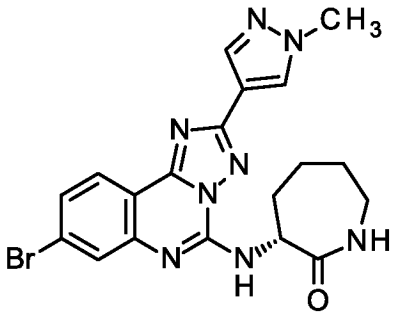
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 220</b>	 <p><b>(3R)-3-((7-бром-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 521 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.79 - 2.01 (m, 2H), 2.25 (qd, 1H), 2.40 - 2.47 (m, 1H), 3.19 - 3.28 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 4.46 - 4.56 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 7.69 - 7.77 (m, 1H), 7.84 (br s, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.28 (ddd, 2H), 8.36 (d, 1H).</p>
<b>Пример 221</b>	 <p><b>(3R)-3-((7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.01 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 441 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.77 - 2.03 (m, 2H), 2.25 - 2.32 (m, 1H), 3.16 - 3.27 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.41 - 4.57 (m, 1H),</p>

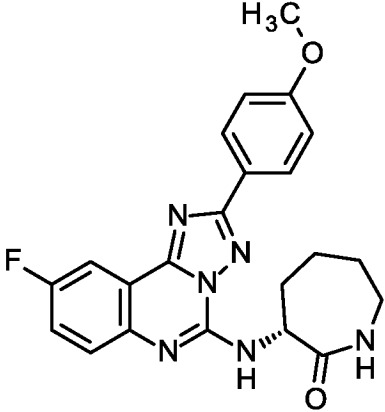
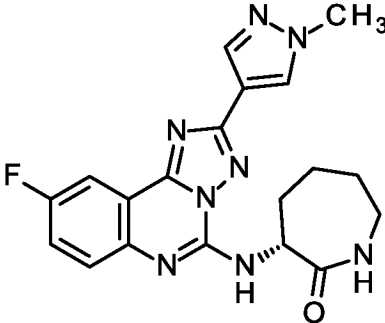
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.31 (t, 1H), 7.79 (br s, 1H), 7.99 - 8.10 (m, 2H), 8.23 (dd, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.43 (s, 1H).
<b>Пример 222</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.93 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 427 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.49 (br s, 1H), 2.40 - 2.45 (m, 1H), 3.38 - 3.44 (m, 1H), 3.78 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.75 - 4.87 (m, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.99 - 8.08 (m, 3H), 8.24 (br dd, 1H), 8.37 - 8.45 (m, 2H).</p>
<b>Пример 223</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(4-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пиперидин-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.80 - 2.02 (m, 2H), 2.26 - 2.41 (m, 2H), 3.19 - 3.27 (m, 1H), 3.36 - 3.42 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.53 (dt, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.31 (t, 1H), 7.80 (br s, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.19 - 8.25 (m, 2H), 8.26 - 8.31 (m, 1H), 8.49 (d, 1H).
<b>Пример 224</b>	<p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 441 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.37 - 3.45 (m, 1H), 4.80 - 4.90 (m, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 1H), 7.67 (td, 1H), 7.98 - 8.09 (m, 3H), 8.14 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.64 (d, 1H).</p>
<b>Пример 225</b>	<p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.80 - 2.02 (m, 2H), 2.24 -</p>

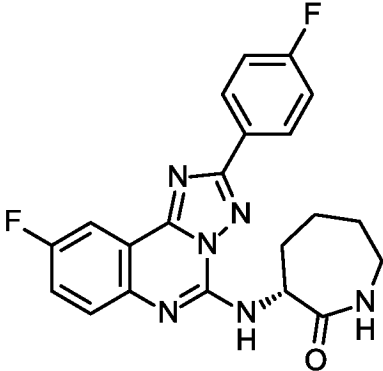
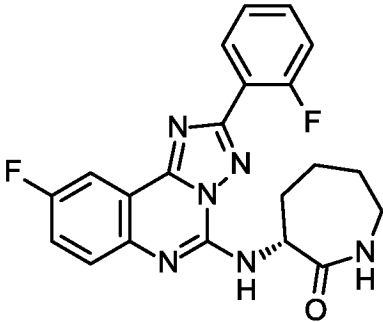
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	2.41 (m, 2H), 3.20 - 3.28 (m, 1H), 3.36 - 3.43 (m, 1H), 4.55 (dt, 1H), 7.30 - 7.37 (m, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 1H), 7.67 (td, 1H), 7.82 (br s, 1H), 8.00 (ddd, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.13 (dt, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.60 (d, 1H).
<b>Пример 226</b>	<p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.33</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 455</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.80 - 2.02 (m, 2H), 2.26 - 2.38 (m, 2H), 3.19 - 3.27 (m, 1H), 3.36 - 3.44 (m, 1H), 4.54 (dt, 1H), 7.29 - 7.35 (m, 1H), 7.40 - 7.49 (m, 2H), 7.82 (br s, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.26 - 8.36 (m, 3H), 8.56 (d, 1H).</p>
<b>Пример 227</b>	<p><b>(3R)-3-{{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-8-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p>

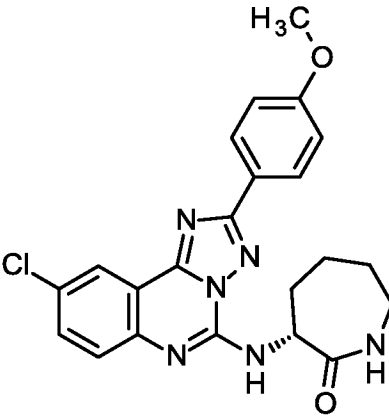
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 445 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.32 (q, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.93 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H) 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.84 (br dd, 1H), 7.69 (dd, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.91 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.51 (s, 1H).</p>
<b>Пример 228</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(4-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.51 - 1.61 (m, 1H), 1.82 - 1.90 (m, 2H), 2.02 (br d, 1H), 2.31 (br d, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.81 (br dd, 1H), 7.12 - 7.15 (m, 2H), 7.28 (dd, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.67 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 8.19 - 8.23 (m, 3H).</p>

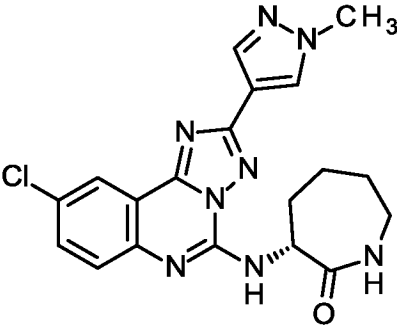
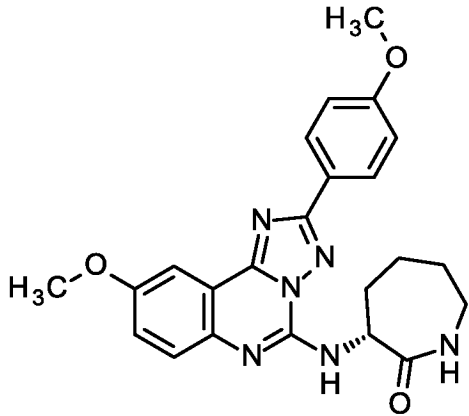
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 229</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[8-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.38 (m, 1H), 1.52 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.05 (m, 1H), 2.30 (br d, 1H), 3.13 - 3.21 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.13 - 7.16 (m, 2H), 7.59 (dd, 1H), 7.81 - 7.84 (m, 2H), 8.19 - 8.24 (m, 4H).</p>
<b>Пример 230</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[8-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.42 (m, 2H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.90 (m, 2H), 1.96 - 2.06 (m, 1H), 2.28 (br d, 1H), 3.16 (dt, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.80 (dd, 1H), 7.58 (dd, 1H), 7.71 (d, 1H),</p>

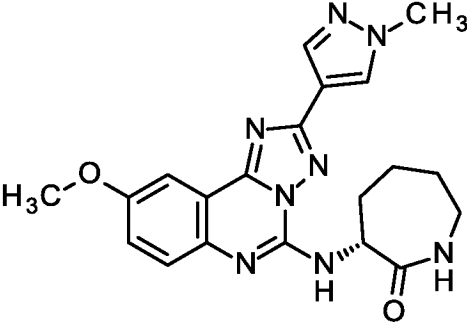
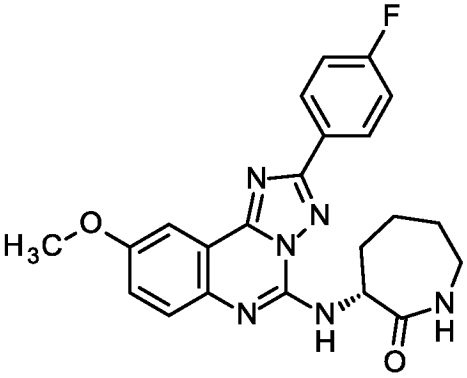
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.83 (d, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H).
<b>Пример 231</b>	 <p><b>(3R)-3-{{9-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 420 [M]<sup>-</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.23 - 1.43 (m, 1H), 1.49 - 1.66 (m, 1H), 1.77 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.11 (m, 1H), 2.24 - 2.36 (m, 1H), 3.07 - 3.23 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.80 (dd, 1H), 7.10 - 7.17 (m, 2H), 7.57 - 7.65 (m, 1H), 7.67 - 7.76 (m, 2H), 7.98 (dd, 1H), 8.16 - 8.27 (m, 3H).</p>
<b>Пример 232</b>	 <p><b>(3R)-3-{{9-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.09 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 393 [M-H]<sup>-</sup></p>

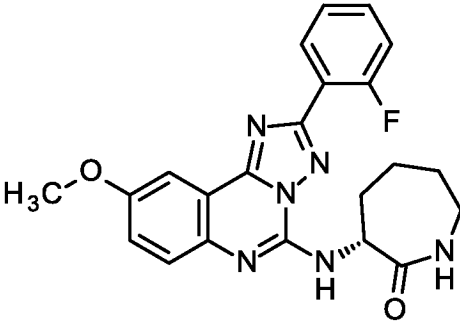


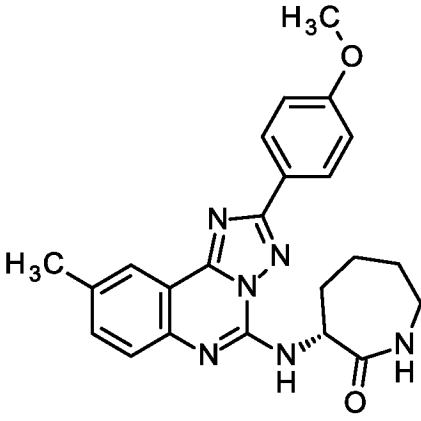
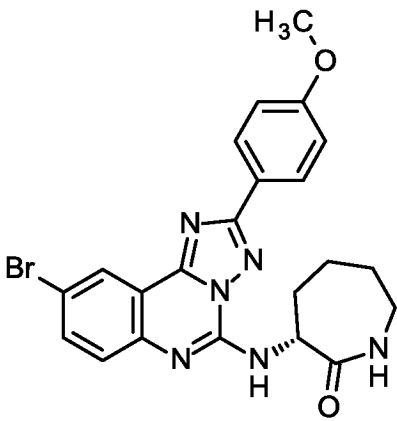
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.24 - 1.41 (m, 1H), 1.45 - 1.62 (m, 1H), 1.79 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.23 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.44 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.79 (dd, 1H), 7.56 - 7.64 (m, 2H), 7.69 (dd, 1H), 7.92 (dd, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H).
<b>Пример 233</b>	 <p><b>(3R)-3-{{9-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 409 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.78 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.27 - 2.34 (m, 1H), 3.10 - 3.25 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.81 (dd, 1H), 7.38 - 7.50 (m, 2H), 7.58 - 7.66 (m, 1H), 7.68 - 7.77 (m, 2H), 8.00 (dd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.28 - 8.37 (m, 2H).</p>
<b>Пример 234</b>	 <p><b>(3R)-3-{{9-фтор-2-(2-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

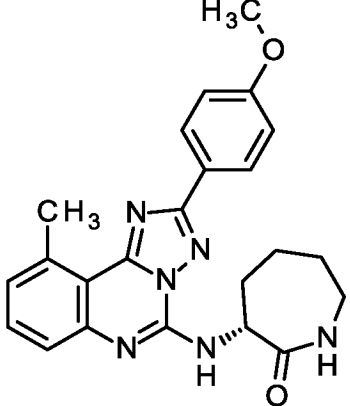
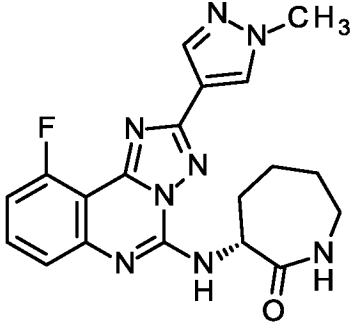
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 409 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.33 (ddd, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 4.75 - 4.85 (m, 1H), 7.41 - 7.52 (m, 2H), 7.59 - 7.67 (m, 2H), 7.70 - 7.76 (m, 2H), 8.00 (dd, 1H), 8.19 - 8.30 (m, 2H).</p>
<b>Пример 235</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{9-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.42 (m, 1H), 1.45 - 1.64 (m, 1H), 1.78 - 1.95 (m, 2H), 1.96 - 2.09 (m, 1H), 2.23 - 2.38 (m, 1H), 3.11 - 3.24 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.10 - 7.18 (m, 2H), 7.62 - 7.69 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.79 (d, 1H), 8.17 - 8.26 (m, 4H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 236</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[9-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 411 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.47 - 1.60 (m, 1H), 1.78 - 1.94 (m, 2H), 1.96 - 2.08 (m, 1H), 2.29 (br d, 1H), 3.09 - 3.21 (m, 1H), 4.81 (br dd, 1H), 7.62 - 7.70 (m, 2H), 7.70 - 7.75 (m, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H).</p>
<b>Пример 237</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[9-метокси-2-(4-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.24 - 1.41 (m, 1H), 1.46 - 1.64 (m, 1H), 1.76 - 1.94 (m, 2H), 2.00 (br s, 1H), 2.23 - 2.38 (m, 1H),</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	3.09 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 4.79 (dd, 1H), 7.10 - 7.17 (m, 2H), 7.35 (dd, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 8.15 - 8.27 (m, 3H).
<b>Пример 238</b>	 <p data-bbox="395 949 1326 1039"><b>(3R)-3-{{[9-метокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="395 1061 1366 1151">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.04</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 407</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="395 1173 1385 1420"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.24 - 1.39 (m, 1H), 1.46 - 1.60 (m, 1H), 1.78 - 1.94 (m, 2H), 1.96 - 2.06 (m, 1H), 2.24 - 2.35 (m, 1H), 3.09 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.40 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.78 (dd, 1H), 7.31 - 7.36 (m, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.60 (dd, 2H), 8.07 (s, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.50 (s, 1H).</p>
<b>Пример 239</b>	 <p data-bbox="395 1868 1257 1957"><b>(3R)-3-{{[2-(4-фторфенил)-9-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="395 1980 1366 2020">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.35</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 421</math></p>

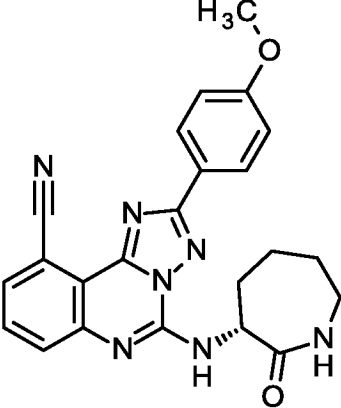
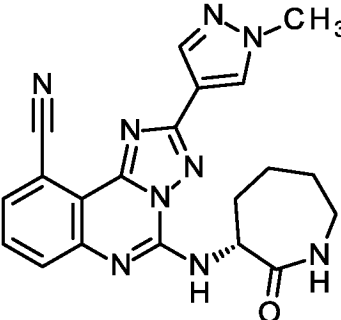
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.20 - 1.42 (m, 1H), 1.47 - 1.64 (m, 1H), 1.79 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.25 - 2.35 (m, 1H), 3.06 - 3.24 (m, 1H), 3.37 - 3.46 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 4.80 (br dd, 1H), 7.37 (dd, 1H), 7.43 (t, 2H), 7.57 - 7.64 (m, 2H), 7.67 (d, 1H), 8.20 (br dd, 1H), 8.29 - 8.38 (m, 2H).</p>
<b>Пример 240</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(2-фторфенил)-9-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 421</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.79 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 3.09 - 3.23 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 4.80 (dd, 1H), 7.38 (dd, 1H), 7.41 - 7.49 (m, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.60 - 7.69 (m, 3H), 8.21 (dd, 1H), 8.28 (td, 1H).</p>

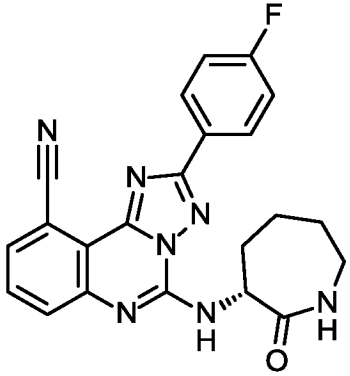
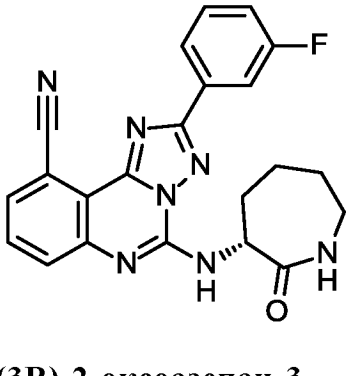
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 241</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(4-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = .25 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.62 (m, 1H), 1.78 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.31 (br d, 1H), 3.09 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.76 - 4.85 (m, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.52 - 7.59 (m, 2H), 7.63 (d, 1H), 8.08 - 8.11 (m, 1H), 8.17 - 8.24 (m, 3H).</p>
<b>Пример 242</b>	 <p><b>(3R)-3-([9-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.92 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.29 (br s, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.36 - 3.41 (m, 1H), 4.81 (dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.59 (d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 8.20 - 8.23 (m, 3H), 8.36 (d, 1H).
<b>Пример 243</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.51 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.02 (s, 3H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.79 - 4.86 (m, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.24 - 7.29 (m, 1H), 7.47 - 7.52 (m, 1H), 7.56 - 7.62 (m, 1H), 7.69 (d, 1H), 8.18 - 8.26 (m, 3H).</p>
<b>Пример 244</b>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-{{10-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.01 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 395 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.85 (td, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.29 (br d, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.38 (td, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.77 - 4.86 (m, 1H), 7.24 (ddd, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.66 - 7.71 (m, 1H), 7.73 (d, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.50 (s, 1H).</p>
<b>Пример 245</b>	<div data-bbox="703 920 1091 1330" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>(3R)-3-{{10-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.24 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.81 (dd, 1H), 6.97 - 7.02 (m, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.23 (dd, 1H), 7.59 - 7.67 (m, 1H), 7.71 (d, 1H), 8.17 - 8.23 (m, 3H).</p>



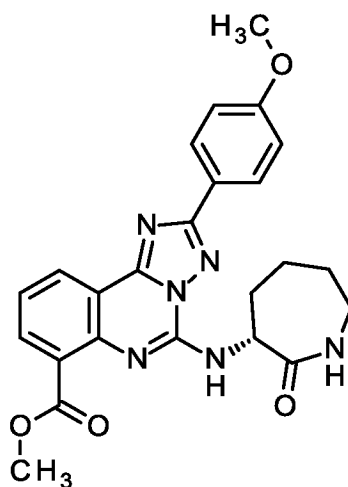
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 246</b>	 <p><b>2-(4-метоксифенил)-5-[[3R]-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 428 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.43 (m, 1H), 1.52 - 1.65 (m, 1H), 1.77 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.29 (br d, 1H), 3.10 - 3.23 (m, 1H), 3.39 (br d, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.84 (br dd, 1H), 7.14 - 7.22 (m, 2H), 7.80 - 7.87 (m, 1H), 7.90 - 7.97 (m, 3H), 8.19 - 8.28 (m, 3H).</p>
<b>Пример 247</b>	 <p><b>2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-[[3R]-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.04 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 402 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 -</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.63 (m, 1H), 1.79 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.40 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 7.79 - 7.86 (m, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.94 - 7.96 (m, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).
<b>Пример 248</b>	 <p><b>2-(4-фторфенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 416 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.51 - 1.67 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.30 (br s, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.43 (m, 1H), 4.85 (br dd, 1H), 7.48 (t, 2H), 7.80 - 7.90 (m, 1H), 7.92 - 8.00 (m, 3H), 8.20 - 8.29 (m, 1H), 8.30 - 8.39 (m, 2H).</p>
<b>Пример 249</b>	 <p><b>2-(3-фторфенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 416 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.41 (m, 1H), 1.53 - 1.66 (m, 1H), 1.80 - 1.91 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.26 - 2.32 (m, 1H), 3.12 - 3.23 (m, 1H), 3.35 (br d, 1H), 4.85 (br dd, 1H), 7.42 - 7.50 (m, 1H), 7.69 (td, 1H), 7.81 - 7.88 (m, 1H), 7.90 - 8.01 (m, 4H), 8.14 (dt, 1H), 8.25 (dd, 1H).

**Пример 250**

метил 2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксаазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбоксилат



5

10

(3R)-3-{{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он (176 мг, 366 мкмоль) суспендировали в смеси метанол/ТГФ (11 мл, 10:1) в автоклаве (50 мл). Добавляли комплекс дихлорид 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия(II) - дихлорметан (30 мг, 36.6 мкмоль) и триэтиламин (102 мкл, 731 мкмоль). Реакционную смесь три раза продували монооксидом углерода при к.т. Затем автоклав заполняли монооксидом углерода до достижения давления 12.11 бар, и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при к.т. Поскольку давление оставалось постоянным - 11.53 бар, монооксид углерода стравливали и автоклав

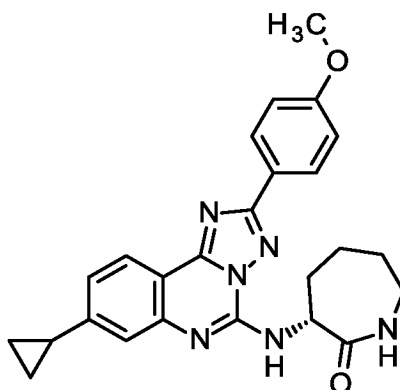
вакуумировали. Автоклав заполняли монооксидом углерода до достижения давления 16.04 бар при внутренней температуре 20 °С. Реакционную смесь перемешивали в течении 24 ч при внутренней температуре 100 °С. Реакционной смеси давали охладиться до к.т. и монооксид углерода удаляли. Реакционную смесь концентрировали и дигерировали в этилацетате. Нерастворимый остаток отфильтровывали, промывали этилацетатом и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 210 мг указанного в заголовке продукта.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.27$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 461 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.28 - 1.38 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.76 - 1.91 (m, 2H), 1.99 - 2.09 (m, 1H), 2.40 (br d, 1H), 3.13 - 3.23 (m, 1H), 3.23 - 3.31 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 4.71 - 4.77 (m, 1H), 7.13 - 7.17 (m, 2H), 7.49 (t, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 3H), 8.43 (dd, 1H).

### **Пример 251**

(3R)-3-{[8-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



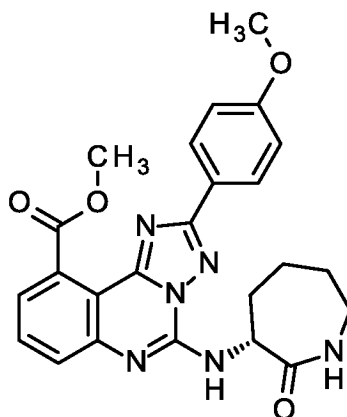
(3R)-3-{[8-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (27.6 мг, 57.3 мкмоль), циклопропилбороновую кислоту (5.91 мг, 68.8 мкмоль), комплекс дихлорид бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия(II)\*дихлорметан (9.36 мг, 11.5 мкмоль) и карбонат цезия (74.7 мг, 229 мкмоль) суспендировали в 1,4-диоксане и перемешивали в течение 10 мин при 130 °С при микроволновом облучении. Реакционную смесь затем фильтровали, промывали диоксаном и сушили при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 8.00 мг (чистота 96 %, выход 30 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.44$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 443 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 0.78 - 0.92 (m, 2H), 1.02 - 1.12 (m, 2H), 1.17 - 1.43 (m, 2H), 1.46 - 1.69 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.15 (m, 2H), 2.26 - 2.34 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 4.81 (br dd, 1H), 7.10 - 7.17 (m, 3H), 7.33 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 8.12 - 8.23 (m, 4H).

5 **Пример 252**

метил 2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбоксилат



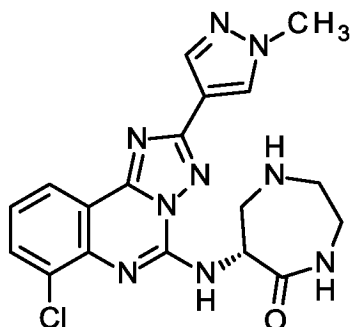
10 Метил 5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбоксилат (14.5 мг, 39.3 мкмоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (5.54 мг, 43.3 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (21 мкл, 120 мкмоль) перемешивали в ДМСО (270 мкл) в течение 2 ч при 60°C. К смеси добавляли воду, и твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C. Твердое вещество очищали с помощью препаративной ТСХ  
15 и затем суспендировали в ДМСО, фильтровали и сушили при пониженном давлении с получением 2.10 мг (чистота 95 %, выход 11 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.29$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 461$   $[\text{M}+\text{H}]^+$

20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 4.84 (dd, 1H), 7.11 - 7.19 (m, 2H), 7.47 (dd, 1H), 7.74 - 7.77 (m, 2H), 7.81 (d, 1H), 8.14 - 8.20 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H).

25 **Пример 253**

(6R)-6-{{[7-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он



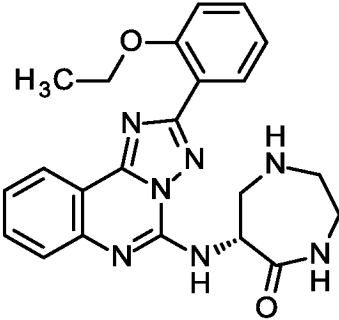
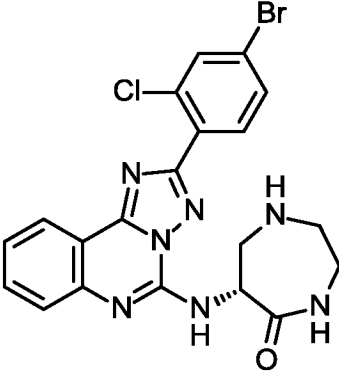
5 Бензил (6R)-6-{[7-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (96.1 мг, 176  
мкмоль) солюбилизировали в дихлорметане (3.0 мл), добавляли  
бромистоводородную кислоту в уксусной кислоте (310 мкл, 33 %, 1.8 ммоль), и  
смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Суспензию разбавляли этилацетатом  
и фильтровали. Твердое вещество перемешивали в смеси метанол/дихлорметан и  
подщелачивали триэтиламино́м. Полученную в результате суспензию  
10 фильтровали, промывали метанолом и сушили при пониженном давлении при  
температуре 40 °С с получением 7.50 мг (чистота 95 %, выход 10 %) указанного  
в заголовке соединения.

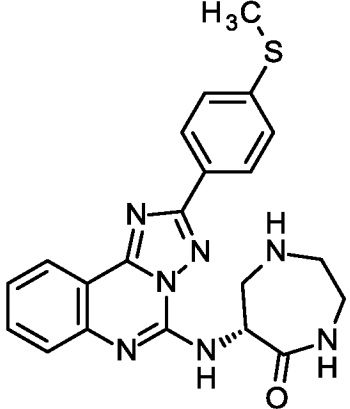
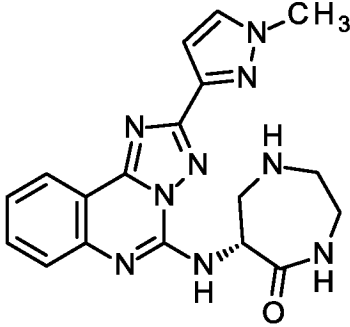
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.86$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 412 [M+H]^+$

15  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.65 - 2.73 (m, 2H), 3.04 (br dd, 1H),  
3.07 - 3.18 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 1H), 3.51 (dd, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.89 (ddd, 1H),  
7.40 (t, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H),  
8.50 (s, 1H).

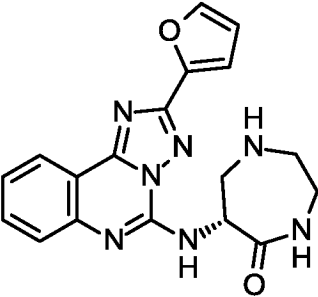
Следующие соединения синтезировали аналогично **примеру 253**:

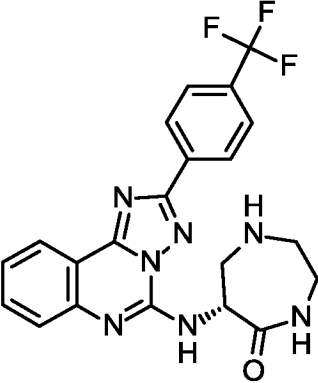
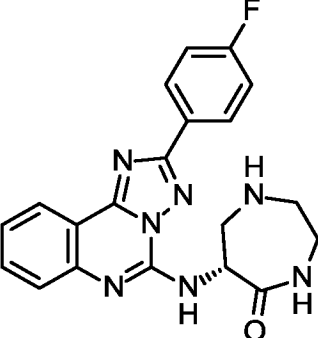
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p>

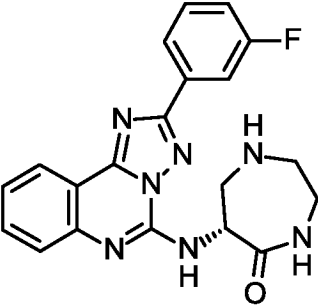
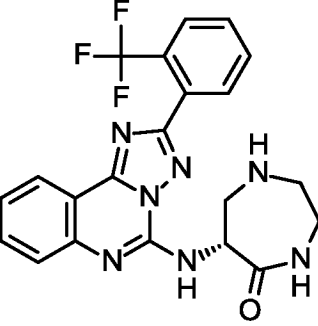
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 254</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(2-этоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.06 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 418 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.45 (t, 3H), 2.63 (dd, 1H), 2.94 (br d, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.38 - 3.50 (m, 2H), 4.13 - 4.22 (m, 2H), 4.85 (ddd, 1H), 7.13 (td, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.48 - 7.54 (m, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.72 - 7.78 (m, 2H), 8.09 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.30 - 8.35 (m, 1H).</p> <p>Реакционную смесь перемешивали в течение 3.5 ч при 0 °С и затем в течение 18 ч при к.т.</p>
<b>Пример 255</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(4-бром-2-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 486 [M+H]<sup>+</sup></p>

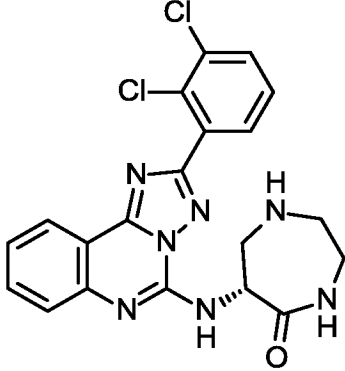
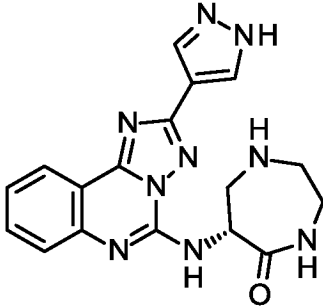
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.62 - 2.70 (m, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.06 - 3.16 (m, 1H), 3.37 - 3.48 (m, 2H), 4.87 (ddd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.68 - 7.73 (m, 2H), 7.74 - 7.81 (m, 2H), 8.00 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.26 - 8.32 (m, 2H). Реакционную смесь перемешивали в течение 3.5 ч при 0 °С и затем в течение 18 ч при к.т.
<b>Пример 256</b>	 <p><b>(6R)-6-((2-[4-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 420 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.56 (s, 3H), 2.66 - 2.76 (m, 1H), 2.93 - 3.08 (m, 3H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.40 - 3.49 (m, 2H), 4.90 (ddd, 1H), 7.43 - 7.49 (m, 3H), 7.67 - 7.72 (m, 2H), 7.73 - 7.79 (m, 1H), 8.19 - 8.23 (m, 2H), 8.28 - 8.34 (m, 2H).</p>
<b>Пример 257</b>	

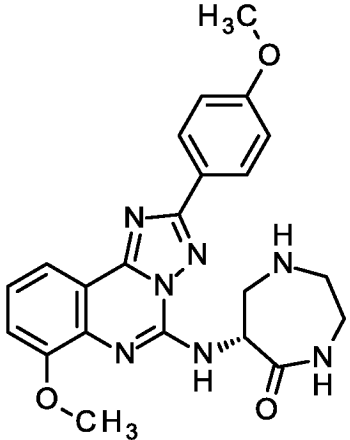


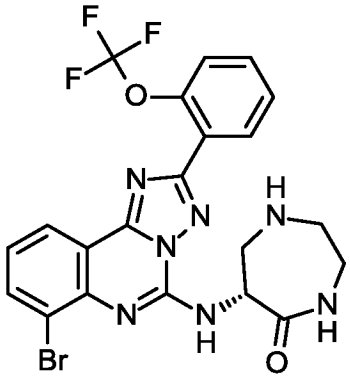
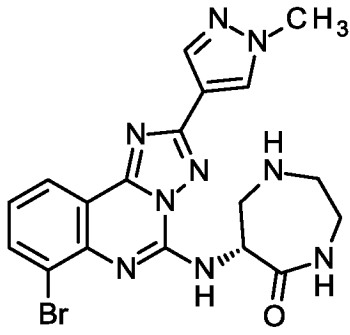
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b>  <b>ЖХ-МС (метод):</b> Время удержания; Обнаруженная масса  <sup>1</sup>H-ЯМР</p> <p><b>(6R)-6-{{2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.77 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 378 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.64 - 2.70 (m, 1H), 2.84 - 2.97 (m, 1H), 2.97 - 3.15 (m, 2H), 3.38 - 3.48 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 4.87 (ddd, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.61 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.79 (m, 1H), 7.89 (d, 1H), 8.23 - 8.36 (m, 2H).</p>
<b>Пример 258</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{2-(фуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.90 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 364 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.52 - 2.54 (m, 1H), 2.62 - 2.70 (m, 1H), 2.93 (br s, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.06 - 3.15 (m, 1H), 3.36 - 3.46 (m, 2H), 4.86 (ddd, 1H), 6.75 - 6.77 (m, 1H), 7.32 (dd, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.73 - 7.78 (m, 1H), 7.98 (dd, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.31 (t, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 259</b>	 <p><b>(6R)-6-((2-[4-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.22</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 442</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.67 - 2.74 (m, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.06 - 3.16 (m, 1H), 3.38 - 3.48 (m, 2H), 4.89 (ddd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.69 - 7.73 (m, 1H), 7.73 - 7.80 (m, 2H), 7.96 - 8.00 (m, 2H), 8.29 - 8.35 (m, 2H), 8.48 - 8.52 (m, 2H).</p> <p>Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при 0 °С.</p>
<b>Пример 260</b>	 <p><b>(6R)-6-{{2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.08</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 392</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.52 - 2.55 (m, 1H), 2.64 -</p>

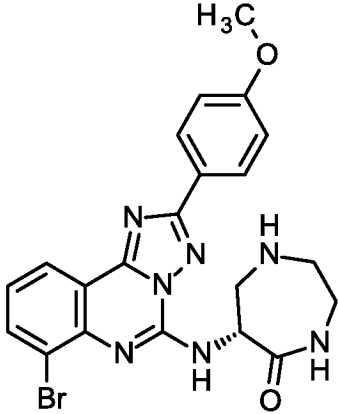
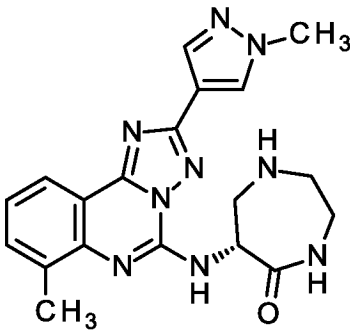
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	2.73 (m, 1H), 2.86 - 2.96 (m, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.07 - 3.15 (m, 1H), 3.36 - 3.47 (m, 2H), 4.85 - 4.91 (m, 1H), 7.41 - 7.49 (m, 3H), 7.67 - 7.78 (m, 3H), 8.28 - 8.36 (m, 4H). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при 0 °С.
<b>Пример 261</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-({2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.09</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 392</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.52 - 2.56 (m, 1H), 2.65 - 2.73 (m, 1H), 2.92 (br s, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.36 - 3.47 (m, 2H), 4.86 - 4.92 (m, 1H), 7.40 - 7.50 (m, 2H), 7.63 - 7.79 (m, 4H), 7.97 - 8.02 (m, 1H), 8.13 (dt, 1H), 8.28 - 8.33 (m, 2H).</p> <p>Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при 0 °С.</p>
<b>Пример 262</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-({2-[2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.09</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 442</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.61 - 2.69 (m, 1H), 2.91 (br s, 1H), 3.02 (br d, 1H), 3.05 - 3.14 (m, 1H), 3.36 - 3.47 (m, 2H), 4.82 - 4.89 (m, 1H), 7.48 (t, 1H), 7.67 - 7.75 (m, 2H), 7.75 - 7.81 (m, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.85 - 7.90 (m, 1H), 8.00 (t, 2H), 8.24 - 8.31 (m, 2H).</p> <p>Реакционную смесь перемешивали в течение 3.5 ч при 0 °С и затем в течение 18 ч при к.т.</p>
<b>Пример 263</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-([2-(2,3-дихлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 442</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.62 - 2.71 (m, 1H), 2.92 (br s, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.38 - 3.48 (m, 2H), 4.87 (ddd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.69 - 7.74 (m, 2H), 7.75 - 7.81 (m, 1H), 7.88 (dd, 1H), 7.98 (dd, 1H), 8.27 - 8.33 (m, 2H).</p>
<b>Пример 264</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

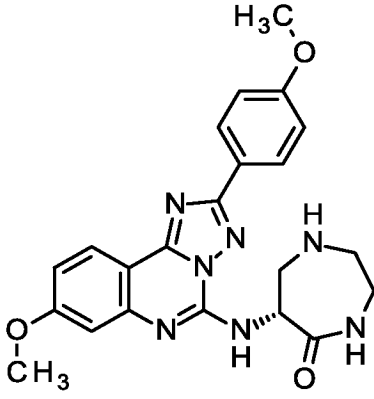
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(6R)-6-{{2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.69 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 364 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.64 - 2.71 (m, 1H), 2.99 - 3.07 (m, 1H), 3.07 - 3.15 (m, 1H), 3.37 - 3.44 (m, 2H), 4.89 (ddd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 8.07 - 8.20 (m, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.49 (br s, 1H), 13.36 (br s, 1H).</p> <p>Реакционную смесь перемешивали в течение 3.5 ч при 0 °С и затем в течение 18 ч при к.т.</p>
<b>Пример 265</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{7-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.04 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 434 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.23 (s, 2H), 3.03 (br dd, 1H), 3.07 - 3.18 (m, 1H), 3.37 - 3.50 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.88 (br dd, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.27 - 7.33 (m, 1H), 7.34 - 7.42 (m, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 8.18 - 8.24 (m, 2H), 8.24 - 8.32 (m, 1H).</p>

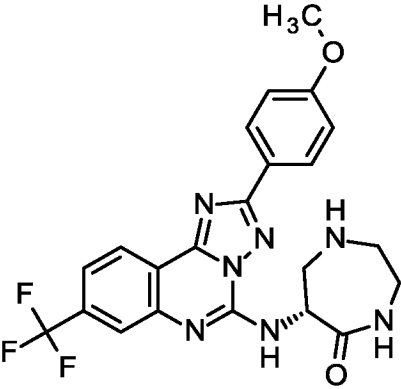
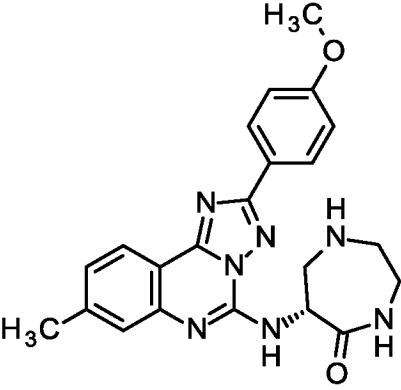
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 266</b>	 <p><b>(6R)-6-({7-бром-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.29</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 536</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.64 - 2.71 (m, 2H), 3.04 (br dd, 1H), 3.13 (ddd, 1H), 3.42 (ddd, 1H), 3.61 (br d, 1H), 4.87 (br dd, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.27 - 8.32 (m, 2H), 8.39 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 267</b>	 <p><b>(6R)-6-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.88</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 456</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.64 - 2.73 (m, 2H), 2.98 - 3.16 (m, 2H), 3.50 - 3.63 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.83 - 4.95 (m, 1H),</p>

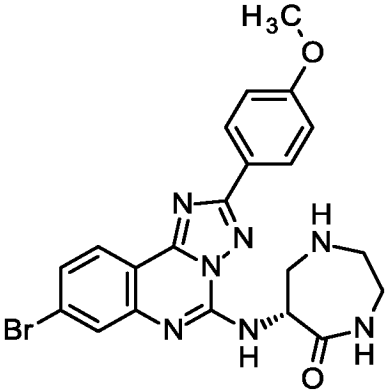
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.22 - 7.41 (m, 1H), 7.68 - 7.76 (m, 1H), 8.00 - 8.10 (m, 2H), 8.19 - 8.36 (m, 2H), 8.44 - 8.52 (m, 1H).
<b>Пример 268</b>	<p><b>(6R)-6-{{[7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 470 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.53 - 2.60 (m, 1H), 2.76 (dd, 1H), 3.06 (br dd, 1H), 3.10 - 3.19 (m, 1H), 3.38 - 3.48 (m, 1H), 3.55 (dd, 1H), 4.92 (br dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 1H), 7.66 (td, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.96 - 8.02 (m, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.13 (dt, 1H), 8.31 (dd, 2H).</p>
<b>Пример 269</b>	<p><b>(6R)-6-{{[7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.20 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 470 [M+H]<sup>+</sup></p>

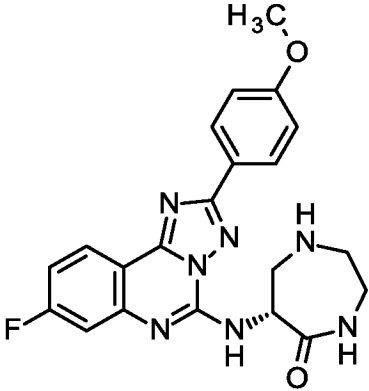
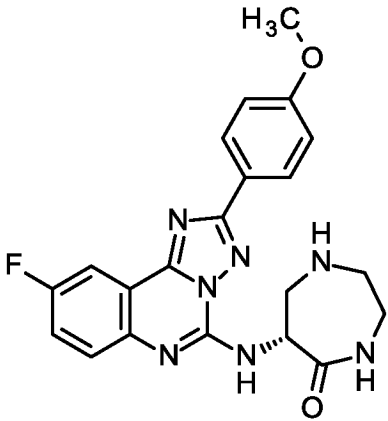
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.53 - 2.58 (m, 1H), 2.69 - 2.79 (m, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.09 - 3.18 (m, 1H), 3.38 - 3.48 (m, 1H), 3.55 (dd, 1H), 4.86 - 4.94 (m, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.43 (t, 2H), 7.88 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.27 - 8.36 (m, 4H).
<b>Пример 270</b>	 <p><b>(6R)-6-([7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 480 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.52 - 2.56 (m, 2H), 2.67 - 2.77 (m, 2H), 3.00 - 3.17 (m, 2H), 3.37 - 3.48 (m, 1H), 3.54 (br d, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.87 - 4.93 (m, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.35 (t, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.22 (d, 2H), 8.27 - 8.34 (m, 2H).</p>
<b>Пример 271</b>	 <p><b>(6R)-6-([7-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p>

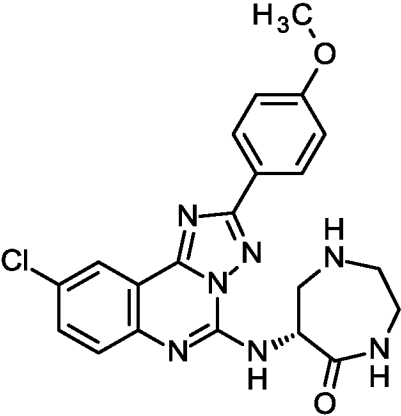
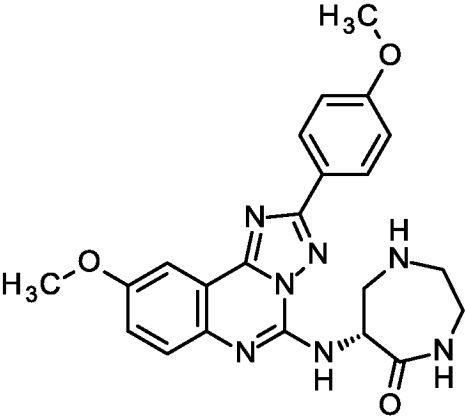


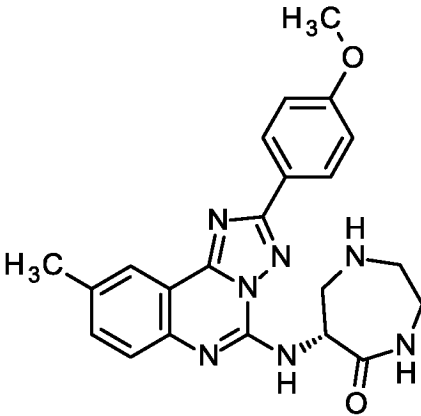
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.86 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 392 [M+H]<sup>+</sup></p>
<b>Пример 272</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{8-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.05 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 434 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.52 - 2.55 (m, 1H), 2.65 - 2.70 (m, 1H), 3.02 (dd, 1H), 3.06 - 3.16 (m, 1H), 3.36 - 3.43 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 4.87 (br d, 1H), 7.05 (dd, 1H), 7.10 - 7.15 (m, 3H), 7.63 (br s, 1H), 8.16 - 8.22 (m, 3H), 8.30 (dd, 1H).</p>

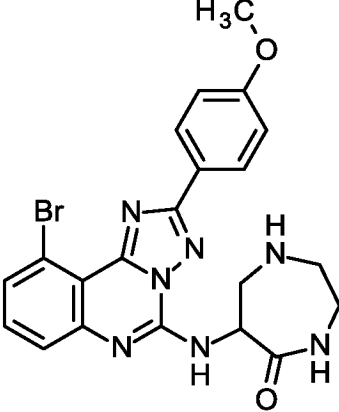
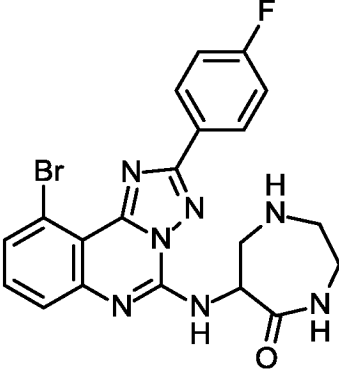
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 273</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(4-метоксифенил)-8-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.22</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 472</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.65 - 2.74 (m, 1H), 2.96 (br s, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.08 - 3.16 (m, 1H), 3.36 - 3.47 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.90 (br dd, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.72 (dd, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 2H), 8.33 (dd, 1H), 8.49 (d, 1H).</p>
<b>Пример 274</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(4-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.10</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 418</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.61 - 2.72 (m, 1H), 2.90 (br</p>

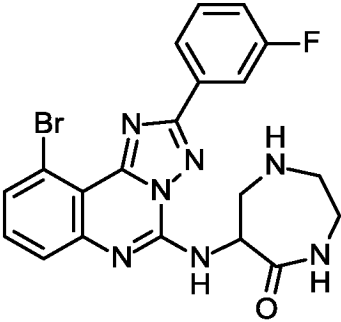
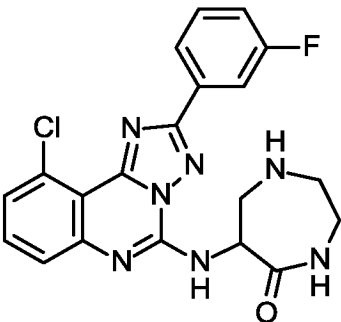
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	s, 1H), 3.03 (br d, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.35 - 3.46 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.81 - 4.89 (m, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.29 (dd, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.62 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 8.19 - 8.23 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 275</b>	 <p data-bbox="395 1317 1257 1406"><b>(6R)-6-{{[8-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="395 1429 1369 1518">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 482 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="395 1541 1407 1742"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.62 - 2.73 (m, 2H), 2.91 (br s, 1H), 3.02 (br d, 1H), 3.06 - 3.15 (m, 1H), 3.35 - 3.46 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.86 (br d, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.59 (dd, 1H), 7.76 (br d, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.18 - 8.23 (m, 3H), 8.31 (br dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 276</b>	 <p><b>(6R)-6-{{8-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 422 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.65 - 2.72 (m, 1H), 2.91 (br s, 1H), 2.99 - 3.15 (m, 2H), 3.36 - 3.46 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.85 - 4.90 (m, 1H), 7.12 - 7.16 (m, 2H), 7.32 (td, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.77 (d, 1H), 8.19 - 8.23 (m, 2H), 8.29 - 8.36 (m, 2H).</p>
<b>Пример 277</b>	 <p><b>(6R)-6-{{9-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.09 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 422 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.61 - 2.73 (m, 1H), 2.88 -</p>

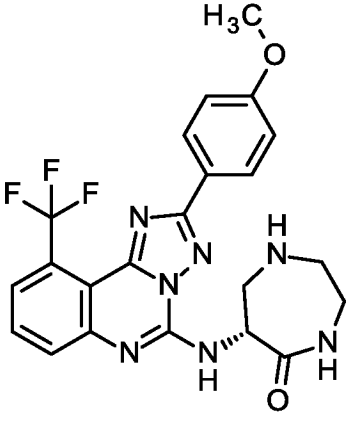
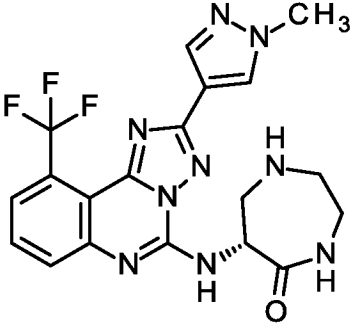
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	2.97 (m, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.06 - 3.17 (m, 1H), 3.36 - 3.50 (m, 2H), 3.82 - 3.90 (m, 3H), 4.85 (ddd, 1H), 7.10 - 7.19 (m, 2H), 7.58 - 7.67 (m, 2H), 7.69 - 7.76 (m, 1H), 8.00 (dd, 1H), 8.17 - 8.26 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).
<b>Пример 278</b>	 <p data-bbox="395 1093 1254 1189"><b>(6R)-6-([9-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="395 1205 1366 1294">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 438</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="395 1310 1398 1518"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.70 (d, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.06 - 3.16 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 3H), 3.85 (s, 3H), 4.86 (ddd, 1H), 7.11 - 7.16 (m, 2H), 7.64 - 7.76 (m, 3H), 8.17 - 8.23 (m, 3H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 279</b>	

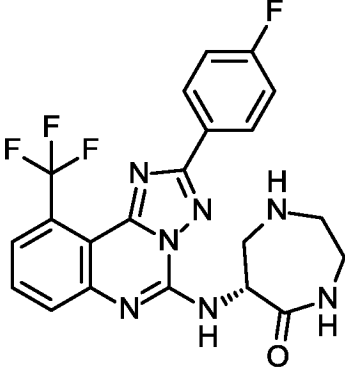
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(6R)-6-{{9-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.04 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 434 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.63 (s, 1H), 2.85 - 2.96 (m, 1H), 2.98 - 3.17 (m, 2H), 3.36 - 3.46 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 4.84 (ddd, 1H), 7.11 - 7.19 (m, 2H), 7.35 - 7.40 (m, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 8.19 - 8.25 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 280</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{2-(4-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 418 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.62 - 2.71 (m, 1H), 2.93 (ddd, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.06 - 3.15 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.85 (ddd, 1H), 7.10 - 7.17 (m, 2H), 7.52 - 7.63 (m, 3H), 8.07 - 8.11 (m, 1H), 8.17 - 8.25 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).</p>

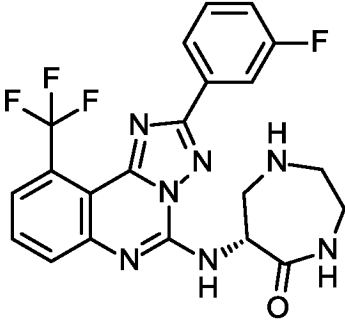
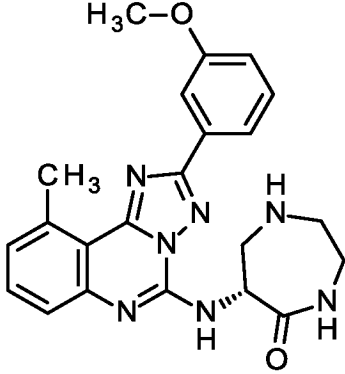
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 281</b>	 <p><b>6-[[10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.21</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 482</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.64 - 2.72 (m, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.15 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.88 (ddd, 1H), 7.13 - 7.19 (m, 2H), 7.56 - 7.62 (m, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.78 (d, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 282</b>	 <p><b>6-[[10-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.25</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 470</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.64 - 2.73 (m, 1H), 2.93 (br</p>

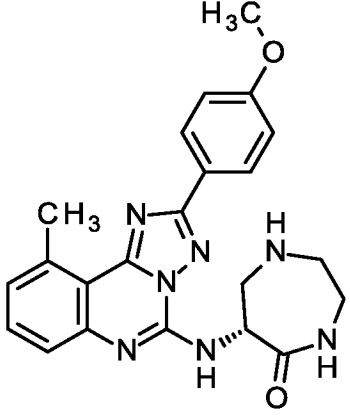
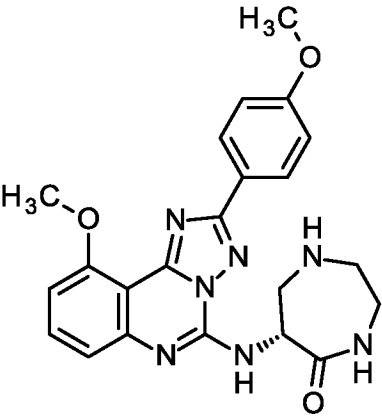
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	s, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.36 - 3.47 (m, 2H), 4.88 (br d, 1H), 7.41 - 7.50 (m, 2H), 7.57 - 7.64 (m, 1H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.81 (br d, 1H), 8.27 - 8.38 (m, 3H).
<b>Пример 283</b>	 <p data-bbox="395 949 1378 1039"><b>6-[[10-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p data-bbox="395 1061 1366 1151">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.25</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 470</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="395 1173 1375 1420"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.52 - 2.56 (m, 1H), 2.70 (dd, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.40 (br dd, 2H), 4.89 (ddd, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 1H), 7.57 - 7.65 (m, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 2H), 7.72 (dd, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.96 - 8.03 (m, 1H), 8.14 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 284</b>	 <p data-bbox="395 1814 1378 1904"><b>6-[[10-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p data-bbox="395 1926 1366 2016">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 426</math> <math>[M+H]^+</math></p>



Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.64 - 2.74 (m, 1H), 2.92 (br s, 1H), 2.98 - 3.06 (m, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.37 - 3.48 (m, 2H), 4.89 (ddd, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 1H), 7.55 (dd, 1H), 7.62 - 7.73 (m, 3H), 7.85 (d, 1H), 7.97 - 8.03 (m, 1H), 8.14 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H).
<b>Пример 285</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(4-метоксифенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 472 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.65 - 2.74 (m, 1H), 2.99 - 3.06 (m, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.38 - 3.49 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.90 (ddd, 1H), 7.14 - 7.20 (m, 2H), 7.82 - 7.90 (m, 3H), 7.92 - 7.99 (m, 1H), 8.18 - 8.24 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 286</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-диазепан-5-он</b></p>

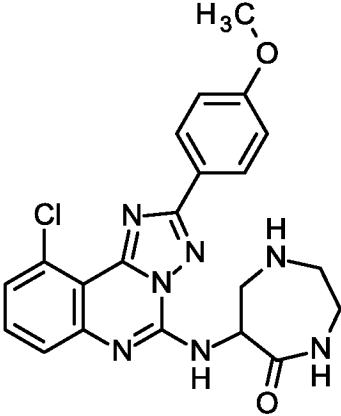
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p> <p><b>(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 446 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.67 (dd, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.89 (br dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.83 - 7.87 (m, 2H), 7.92 - 7.97 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.43 (s, 1H).</p>
<b>Пример 287</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{2-(4-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.27 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 460 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.66 - 2.74 (m, 1H), 2.94 (br s, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.39 - 3.48 (m, 2H), 4.86 - 4.94 (m, 1H), 7.42 - 7.50 (m, 2H), 7.85 - 7.90 (m, 3H), 7.93 - 8.00 (m, 1H), 8.28 - 8.35 (m, 3H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 288</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(3-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.27</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 460</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.72 (dd, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.38 - 3.49 (m, 2H), 4.91 (ddd, 1H), 7.41 - 7.48 (m, 1H), 7.68 (td, 1H), 7.86 - 7.93 (m, 3H), 7.94 - 8.00 (m, 2H), 8.13 (dt, 1H), 8.32 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 289</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.24</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 418</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.65 - 2.74 (m, 1H), 2.99 - 3.06 (m, 4H), 3.07 - 3.17 (m, 1H), 3.38 - 3.48 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 4.88 (ddd, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.49 - 7.55 (m, 2H), 7.58</p>

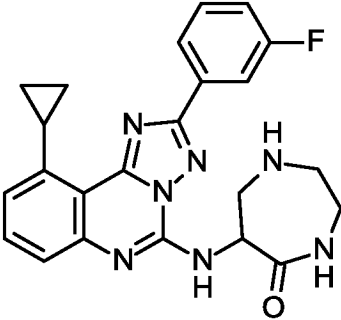
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	- 7.64 (m, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.88 (dt, 1H), 8.28 (dd, 1H).
<b>Пример 290</b>	 <p><b>(6R)-6-{{2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.53 (d, 1H), 2.61 - 2.71 (m, 1H), 2.99 - 3.05 (m, 4H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.37 - 3.48 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.87 (ddd, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.27 (d, 1H), 7.49 - 7.54 (m, 1H), 7.57 - 7.66 (m, 2H), 8.20 - 8.25 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 291</b>	 <p><b>(6R)-6-{{10-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.95 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 432</p>

Пример	Структура
	<b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	[M-H] <sup>-</sup>

Следующие соединения синтезировали аналогично **примеру 192**:

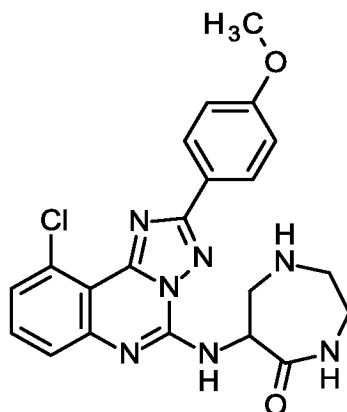
Пример	Структура
	<b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 292</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>6-([10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 438  [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.65 - 2.74 (m, 1H), 3.04 (br dd, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.38 - 3.49 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.84 - 4.92 (m, 1H), 7.13 - 7.19 (m, 2H), 7.53 (dd, 1H), 7.61 - 7.71 (m, 2H), 7.80 (d, 1H), 8.20 - 8.26 (m, 2H), 8.32 (dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 293</b>	<p><b>6-{{[10-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 426 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.65 - 2.72 (m, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.37 - 3.48 (m, 2H), 4.88 (ddd, 1H), 7.41 - 7.49 (m, 2H), 7.54 (dd, 1H), 7.62 - 7.72 (m, 2H), 7.82 (d, 1H), 8.28 - 8.38 (m, 3H).</p>
<b>Пример 294</b>	<p><b>6-{{[10-циклопропил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.00 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 418 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.82 - 0.88 (m, 2H), 1.15 - 1.22 (m, 2H), 2.60 - 2.66 (m, 1H), 2.89 (dt, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.06 - 3.16 (m, 1H), 3.36 - 3.47 (m, 2H), 3.80 (tt, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.82 -</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	4.89 (m, 1H), 6.95 (dd, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.52 - 7.61 (m, 2H), 8.05 (d, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H).
<b>Пример 295</b>	 <p data-bbox="397 891 1278 981"><b>6-{{[10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="397 1003 1366 1093">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 432</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="397 1115 1382 1368"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.84 - 0.90 (m, 2H), 1.19 - 1.27 (m, 2H), 2.68 - 2.73 (m, 1H), 2.86 - 2.98 (m, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.38 - 3.48 (m, 2H), 3.80 (tt, 1H), 4.88 (ddd, 1H), 6.99 (d, 1H), 7.39 - 7.46 (m, 1H), 7.49 (dd, 1H), 7.58 - 7.69 (m, 2H), 7.71 (d, 1H), 8.01 (ddd, 1H), 8.14 (dt, 1H), 8.30 (dd, 1H).</p>

**Пример 296**

6-{{[10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 1



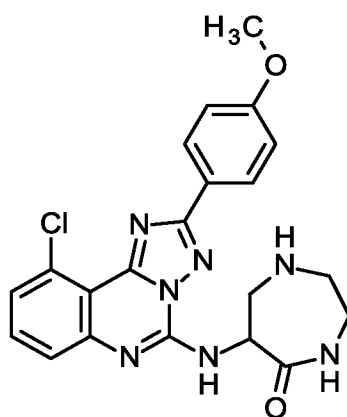
Выполняли разделение примера 292 с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: PrepCon Labomatic HPLC; колонка: YMC Cellulose SB 5 мк 250x30; элюент А: гексан + 0.1% диэтиламина; элюент В: 2-пропанол; градиент: 30->50% В за 15 мин; поток: 40 мл/мин; температура: 25 °С; УФ: 254 нм).

5        Время удержания энантиомера 1: 4,09 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : -55° (с= 1) в ДМСО.

Прибор: Agilent 1260 ВЭЖХ; колонка: YMC Cellulose SB 3 мк 100x4.6; элюент А: гексан + 0.1% диэтиламина; элюент В: 2-пропанол; градиент: 20->50% В за 7 мин; поток: - ; температура: 60 °С; УФ: 254 нм.

**Пример 297**

10        6-{[10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 2

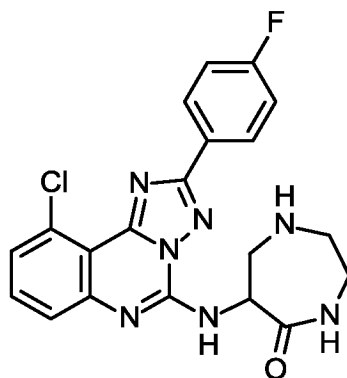


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 296.

Время удержания энантиомера 2: 5,00 мин;  $[\alpha]^{20}_D$ : +75° (с= 1) в ДМСО.

15        **Пример 298**

6-{[10-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 1



20        Выполняли разделение примера 293 с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: PrepCon Labomatic HPLC; колонка: Chiralpak IA 5 мк 250x30; элюент А: гексан +



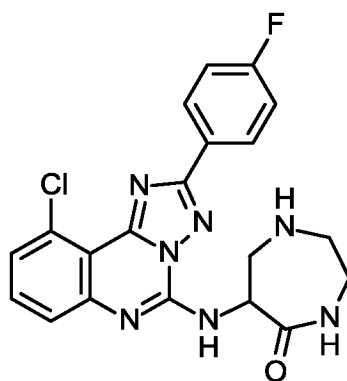
0.1% диэтиламина; элюент В: 2-пропанол; градиент: 20->50% В за 10 мин; поток: 40 мл/мин; температура: 25 °С; УФ: 254 нм).

Время удержания энантиомера 1: 3,06 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : -55° (с= 1) в ДМСО.

Прибор: Agilent 1260 ВЭЖХ; колонка: Chiralpak IA 3 мк 100x4.6; элюент А: 5 гексан + 0.1% диэтиламина; элюент В: 2-пропанол; градиент: 20->50% В за 7 мин; поток: - ; температура: 60 °С; УФ: 254 нм.

### Пример 299

6-{[10-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 2.



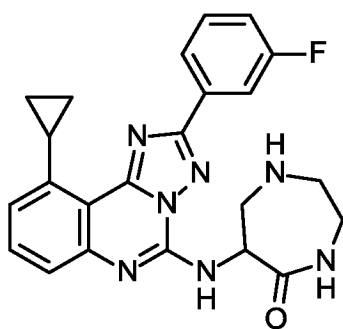
10

Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 298.

Время удержания энантиомера 2: 4,04 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : +69° (с= 1) в ДМСО.

### Пример 300

15 6-{[10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 1



20

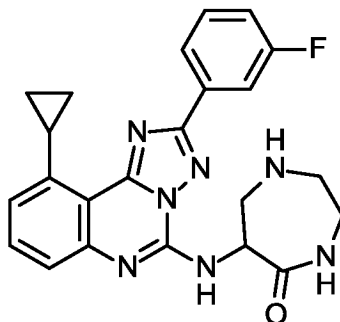
Выполняли разделение примера 295 с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Seriatec: Prep SFC100; колонка: Chiralpak IG 5 мк 250x30 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>; элюент В: 2-пропанол + 0.4% диэтиламина (99%); изократический режим: 35% В; поток: 100 мл/мин; температура: 40 °С; BPR: 150 бар; УФ: 220 нм).

Время удержания энантиомера 1: 1,79 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : -64° (с= 1) в ДМСО.

Прибор: Agilent: 1260, Aurora SFC-Modul; колонка: Chiralpak IG 5 мк 100x4.6 мм; элюент А: CO<sub>2</sub>; элюент В: 2-пропанол + 0.2% диэтиламина (99%); изократический режим: 35% В; поток: 4 мл/мин; температура: 37.5 °С; BPR: 100 бар; УФ: 220 нм.

5 **Пример 301**

6-{[10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он, энантиомер 2

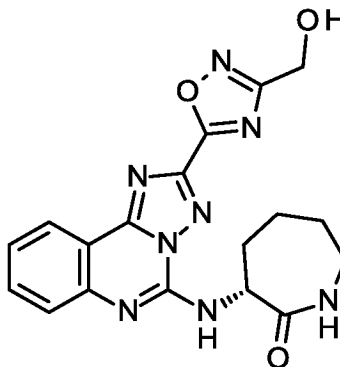


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 300.

10 Время удержания энантиомера 2: 3,63 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ : +73° (с= 1) в ДМСО.

**Пример 302**

(3R)-3-({2-[3-(гидроксиметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



15 Этил 5-{[(3R)-2-оксаазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат (100 мг, 271 мкмоль), N-дигидроксиэтанамид (55.0 мг, 611 мкмоль) и карбонат цезия (88.4 мг, 271 мкмоль) перемешивали в 1,4-диоксане (2.5 мл, 29 ммоль) в течение 5 ч при 110 °С. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу сушили над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 1.00 мг (чистота 95 %, выход 1 %) указанного в заголовке соединения.

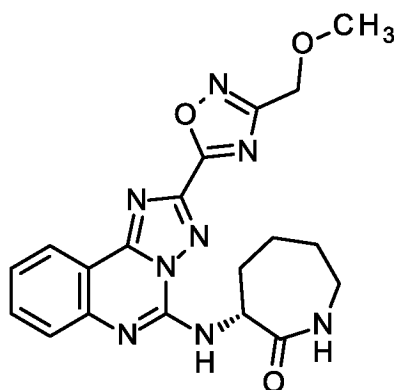
20

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.96$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 395 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.33 - 2.38 (m, 1H), 3.12 - 3.30 (m, 1H), 3.36 - 3.42 (m, 1H), 4.73 (d, 2H), 4.83 (br dd, 1H), 5.93 (t, 1H), 7.52 (t, 1H),  
5 7.70 - 7.76 (m, 1H), 7.78 - 7.89 (m, 2H), 8.27 (t, 1H), 8.34 (d, 1H).

### **Пример 303**

(3R)-3-({2-[3-(метоксиметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



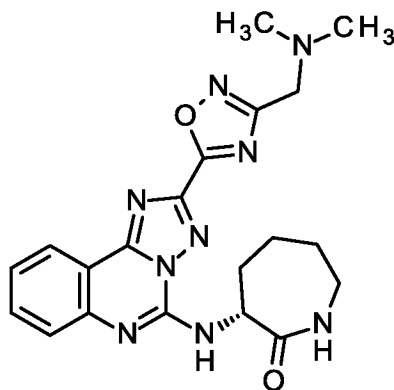
10 Этил 5-{{(3R)-2-оксазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат (100 мг, 271 мкмоль), N-гидрокси(метокси)этанимидаид (63.6 мг, 611 мкмоль) и карбонат цезия (88.4 мг, 271 мкмоль) перемешивали в 1,4-диоксане (2.5 мл, 29 ммоль) в течение 5 ч при 110 °С. Реакционную смесь разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали и промывали один раз  
15 10% водным раствором гидрокарбоната натрия и водой. Твердое вещество сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 45.0 мг (чистота 95 %,  
выход 39 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.11$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 407 [M-H]^-$

20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.42 (m, 1H), 1.50 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.93 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.34 (br d, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 3.43 (s, 3H), 4.74 (s, 2H), 4.83 (br dd, 1H), 7.52 (ddd, 1H), 7.66 - 7.75 (m, 1H), 7.77 - 7.84 (m, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.34 (dd, 1H).

### **Пример 304**

25 (3R)-3-[(2-{3-[(диметиламино)метил]-1,2,4-оксадиазол-5-ил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он



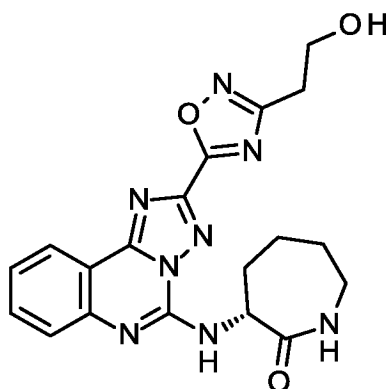
Этил 5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат (100 мг, 271 мкмоль), (диметиламино)-N-гидроксиэтанамид (71.6 мг, 611 мкмоль) и карбонат цезия (88.4 мг, 271 мкмоль) перемешивали в 1,4-диоксане (2.5 мл, 29 ммоль) в течение 5 ч при 110 °С. Реакционную смесь разбавляли водой. Суспензию фильтровали, твердое вещество промывали водой, и сушили при пониженном давлении с получением 27.0 мг (чистота 96 %, выход 23 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.09$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 420 [M-H]^-$

$^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.46 - 1.68 (m, 1H), 1.80 - 1.92 (m, 2H), 1.96 - 2.08 (m, 1H), 2.24 - 2.40 (m, 7H), 3.09 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.43 (m, 1H), 3.56 (s, 1H), 3.79 (s, 2H), 4.84 (br dd, 1H), 7.52 (td, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 7.78 - 7.84 (m, 1H), 7.87 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.34 (dd, 1H).

### **Пример 305**

(3R)-3-({2-[3-(2-гидроксиэтил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



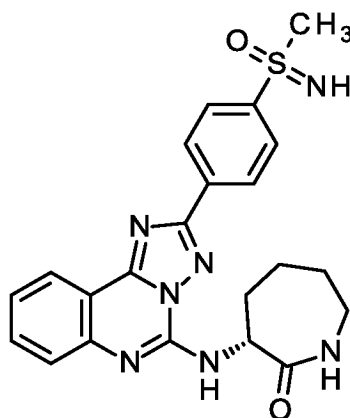
Этил 5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-карбоксилат (70.0 мг, 190 мкмоль), N,3-дигидроксипропанамид (44.5 мг, 428 мкмоль) и карбонат цезия (61.9 мг, 190 мкмоль) перемешивали в 1,4-

диоксане (2.5 мл, 29 ммоль) в течение 5 ч при 110 °С. Реакционную смесь разбавляли водой. Суспензию фильтровали, твердое вещество промывали водой и сушили при пониженном давлении с получением 9.80 мг (чистота 96 %, выход 12 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

- 5 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.99$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 409 [M+H]^+$   
 $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.17 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.30 - 2.37 (m, 1H), 3.02 (t, 2H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.88 (q, 2H), 4.84 (br dd, 1H), 4.92 (t, 1H), 7.51 (ddd, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 7.78 - 7.83 (m, 1H), 7.87 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.34 (dd, 1H).

### Пример 306

(3R)-3-({2-[4-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



- 15 (3R)-3-({2-[4-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он (50.0 мг, 119 мкмоль), (диацетоксийод)бензол (96.2 мг, 299 мкмоль) и карбамат аммония (18.7 мг, 239 мкмоль) перемешивали в метаноле (240 мкл) в течение 2 ч при к.т. в атмосфере аргона. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и очищали с помощью  
 20 препаративной ВЭЖХ с получением 10.7 мг (чистота 100 %, выход 20 %) указанного в заголовке соединения.

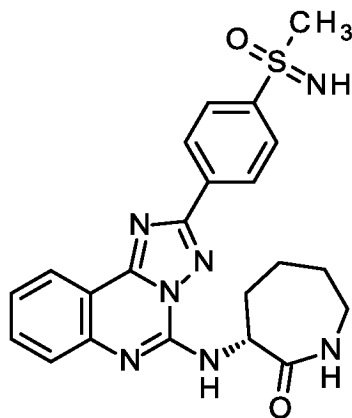
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.06$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 448 [M-H]^-$

- $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.52 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.38 (m, 1H), 3.15 (d, 3H), 3.16 - 3.22 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 4.39 (d, 1H), 4.85 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.67

- 7.71 (m, 1H), 7.73 - 7.82 (m, 2H), 8.13 - 8.18 (m, 2H), 8.23 (dd, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.47 - 8.51 (m, 2H).

**Пример 307**

(3R)-3-({2-[4-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-  
5 с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он, диастереомер 1



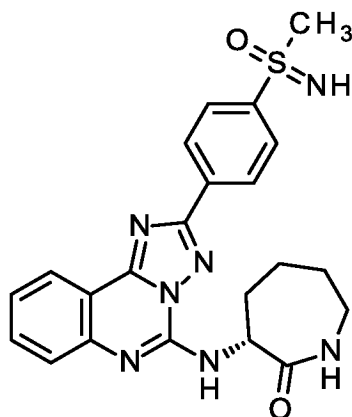
Выполняли разделение (3R)-3-({2-[4-  
(метансульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил}амино)азепан-2-она (125 мг, 277 мкмоль) (пример 306) с помощью хиральной  
10 ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario  
4000, колонка: Cellulose SC 10 мк 250x50 мм; элюент А: дихлорметан; элюент В:  
этанол; изократический режим: 10% В в течение 15 мин; поток 100.0 мл/мин; УФ  
254 нм).

Время удержания стереоизомера 1: 1.50 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-95^\circ$  (с = 1) в ДМСО.

15 Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Cellulose SC 3 мк 100x4,6 мм; элюент  
А: дихлорметан + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол;  
изократический режим: 10% В; поток 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254  
нм.

**Пример 308**

20 (3R)-3-({2-[4-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он, диастереомер 2

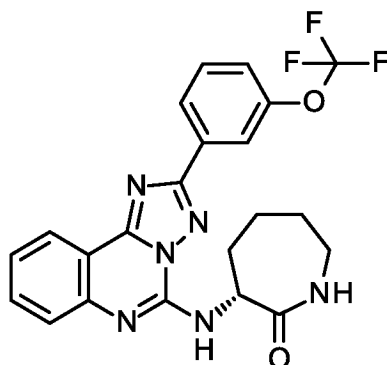


Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 307.

Время удержания стереоизомера 2: 1.89 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-52^\circ$  ( $c = 1$ ) в ДМСО.

### **Пример 309**

- 5 (3R)-3-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



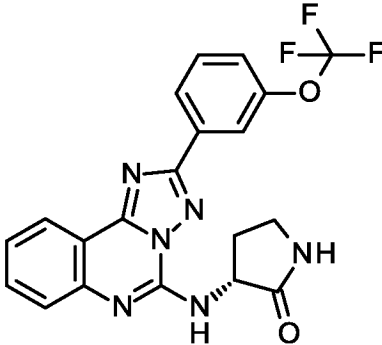
- 10 5-Хлор-2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (75.0 мг, 206 мкмоль) суспендировали в ДМСО (0.82 мл). Добавляли (3R)-3-аминоазепан-2-он (39.5 мг, 308 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (72 мкл, 410 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали при 60 °С. Через несколько минут добавляли дополнительное количество ДМСО (0.5 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при 60 °С. Реакционной смеси давали охладиться и добавляли воду (4 мл). Твердое вещество отфильтровывали и промывали два раза водой. Вещество сушили в вакууме при 50 °С с получением
- 15 75 мг сырого вещества, которое очищали с помощью основной ВЭЖХ с получением 44 мг (47%) указанного в заголовке продукта.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.51$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 457 [M+H]^+$   
 $[\alpha]_D^{20}$ :  $-73.7^\circ$  ( $c = 1.00$ , ДМСО).

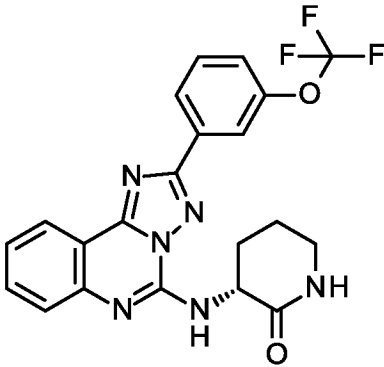
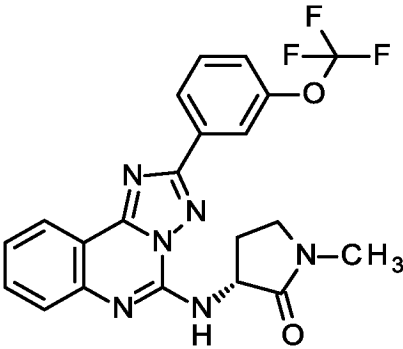
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.53 - 1.65 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.85 (br dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.60 (dt, 1H), 7.66 - 7.69 (m, 1H), 7.73 - 7.80 (m, 3H), 8.16 (s, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.30 - 8.34 (m, 2H).

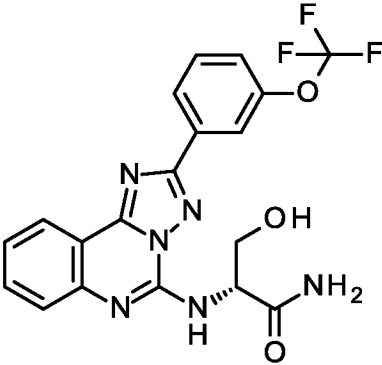
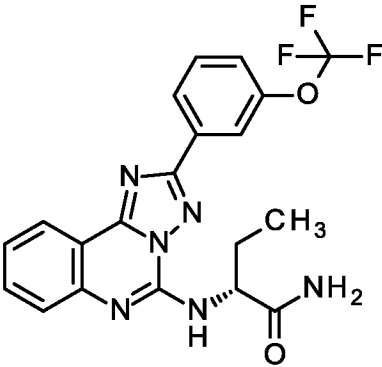
5

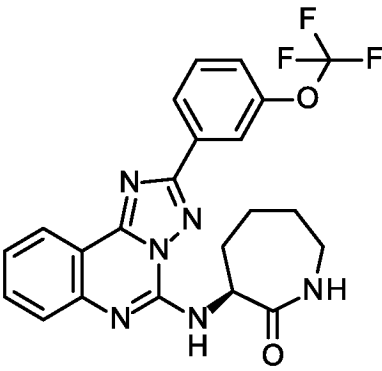
Следующие примеры получали аналогично **примеру 309**, и рацемические смеси разделяли с помощью хиральной ВЭЖХ:

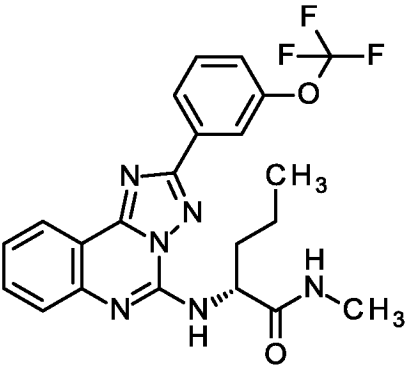
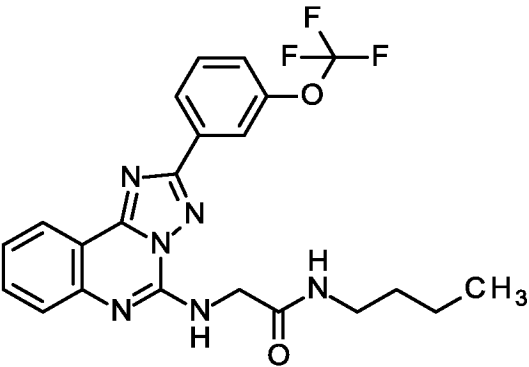
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<b>Пример 310</b>	 <p data-bbox="395 1189 1294 1279"><b>(3R)-3-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p data-bbox="395 1301 1366 1384">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.31</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 429</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="395 1406 847 1442">[<math>\alpha</math>]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +6.5° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p data-bbox="395 1464 1385 1659"><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.26 - 2.38 (m, 1H), 3.33 - 3.37 (m и сигнал воды, 1H), 4.93 - 5.01 (m, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 1H), 7.60 (dt, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.72 - 7.80 (m, 2H), 8.02 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.30 - 8.35 (m, 2H), 8.38 (d, 1H).</p>

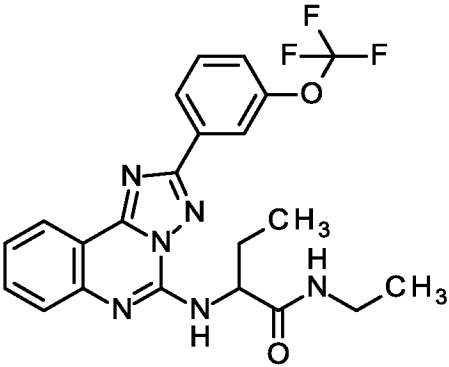
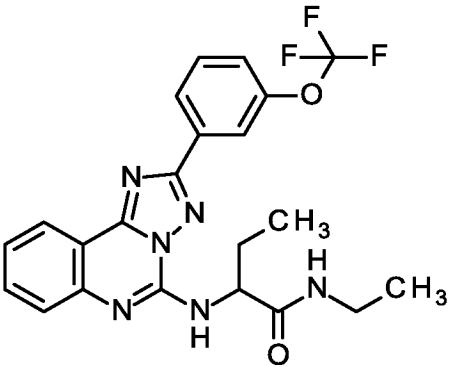


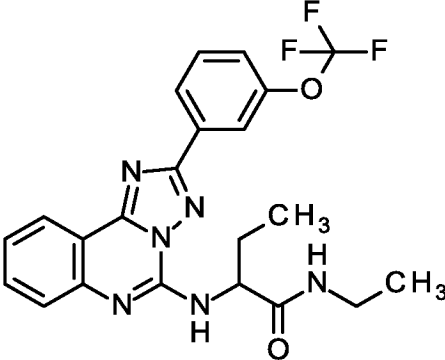
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 311</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.38</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 443</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><math>[\alpha]_D^{20}</math>: <math>-20.5^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.86 - 1.98 (m, 2H), 2.11 (qd, 1H), 2.24 - 2.31 (m, 1H), 3.20 - 3.29 (m, 2H), 4.68 - 4.76 (m, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.60 (dt, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.71 - 7.80 (m, 2H), 7.81 (br s, 1H), 8.19 (t, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.29 - 8.35 (m, 2H).</p>
<b>Пример 312</b>	 <p><b>(3R)-1-метил-3-((2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.37</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 443</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><math>[\alpha]_D^{20}</math>: <math>+7.1^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)</p>

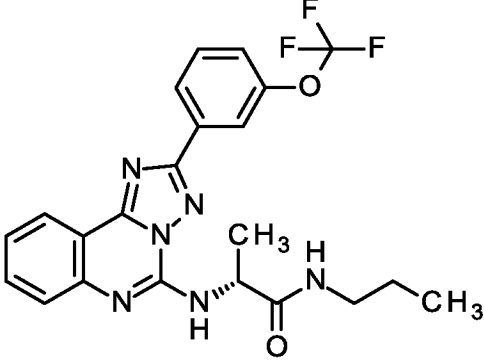
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.17 - 2.28 (m, 1H), 2.84 (s, 3H), 3.42 - 3.48 (m, 2H), 4.99 (q, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.58 - 7.64 (m, 2H), 7.72 - 7.79 (m, 2H), 8.18 - 8.20 (m, 1H), 8.29 - 8.35 (m, 2H), 8.51 (d, 1H).
<b>Пример 313</b>	 <p data-bbox="395 1041 1225 1131"><b>N<sup>2</sup>-{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-серинамид</b></p> <p data-bbox="395 1153 1364 1243">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="395 1265 853 1310">[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -81.1° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p data-bbox="395 1321 1396 1467"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.96 (t, 2H), 4.71 - 4.76 (m, 1H), 5.18 (t, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.58 - 7.69 (m, 4H), 7.73 - 7.80 (m, 2H), 8.20 (t, 1H), 8.31 - 8.38 (m, 2H).</p>
<b>Пример 314</b>	 <p data-bbox="395 1892 1300 1982"><b>(2R)-2-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p>

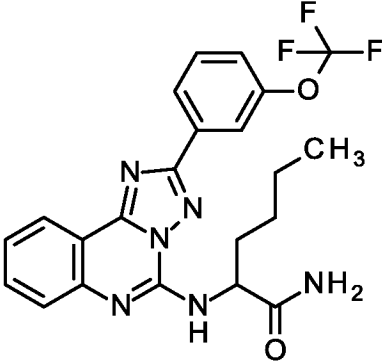
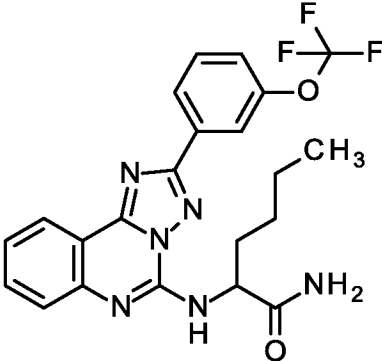
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.36 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 431 [M+H] <sup>+</sup> [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> : -58.6° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.88 - 2.00 (m, 1H), 2.02 - 2.13 (m, 1H), 4.69 (td, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.58 - 7.62 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.68 - 7.79 (m, 4H), 8.20 (t, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.36 (dt, 1H).
<b>Пример 315</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3S)-3-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 457 [M+H] <sup>+</sup> [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> : +77.6° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.53 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.85 (br dd, 1H), 7.44 - 7.50 (m, 1H), 7.60 (dt, 1H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.73 - 7.81 (m, 3H), 8.16 (s, 1H), 8.21 (br dd, 1H), 8.32 (d, 2H).

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 316</b>	 <p><b>N-метил-N<sup>2</sup>-{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-норвалинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.92 (t, 3H), 1.31 - 1.51 (m, 2H), 1.86 - 2.01 (m, 2H), 2.62 (d, 3H), 4.77 (td, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 1H), 7.58 - 7.65 (m, 2H), 7.71 - 7.79 (m, 2H), 7.86 (d, 1H), 8.12 (q, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.36 (dt, 1H).</p>
<b>Пример 317</b>	 <p><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}глицинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.21 - 1.32 (m, 2H), 1.34 - 1.43 (m, 2H), 3.09 (q, 2H), 4.15 (d, 2H), 7.45 (ddd, 1H),</p>

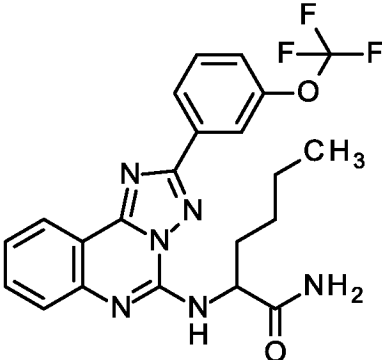
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.58 - 7.63 (m, 2H), 7.71 - 7.80 (m, 2H), 8.04 (t, 1H), 8.18 - 8.20 (m, 1H), 8.30 - 8.36 (m, 3H).
<b>Пример 318</b>	 <p data-bbox="395 936 1337 1025"><b>N-этил-2-((2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p data-bbox="395 1043 1366 1133">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.33</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 459</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="395 1151 1374 1352"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.04 (t, 3H), 1.87 - 2.09 (m, 2H), 3.10 - 3.18 (m, 2H), 4.64 - 4.70 (m, 1H), 7.46 (t, 1H), 7.58 - 7.65 (m, 2H), 7.70 - 7.80 (m, 3H), 8.21 (s, 1H), 8.24 (br t, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.36 (d, 1H).</p>
<b>Пример 319</b>	 <p data-bbox="395 1787 1337 1877"><b>N-этил-2-((2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид, энантиомер 1</b></p> <p data-bbox="395 1895 1366 1984">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.33</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 459</math> <math>[M+H]^+</math></p>

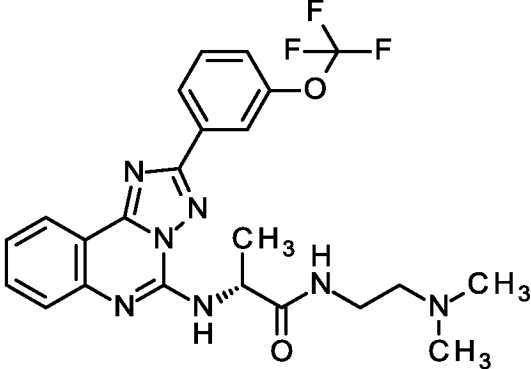
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><math>[\alpha]^{20}_D</math>: -5.9° (с = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.04 (t, 3H), 1.87 - 2.09 (m, 2H), 3.10 - 3.18 (m, 2H), 4.67 (td, 1H), 7.44 - 7.48 (m, 1H), 7.58 - 7.65 (m, 2H), 7.71 - 7.79 (m, 3H), 8.21 (s, 1H), 8.24 (t, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.36 (dt, 1H).</p> <p>Прибор: Labomatic HD5000, Cellulose SC 5 мк 250x30 мм, элюент А: <i>n</i>-гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%), элюент В: этанол, градиент: 10 – 30% элюента В за 20 мин, поток 40 мл/мин, УФ 254 нм.</p> <p>Хиральная ВЭЖХ: R<sub>t</sub> = 1.44 мин</p> <p>Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Cellulose SC 3 мк 100x4,6 мм, элюент А: <i>n</i>-гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%), элюент В: этанол, градиент: 10 – 30% элюента В за 7 мин, поток 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.</p>
<b>Пример 320</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-этил-2-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид, энантиомер 2</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><math>[\alpha]^{20}_D</math>: +49.2° (с = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.03 (t, 3H), 1.87 - 2.09 (m, 2H), 3.10 - 3.18 (m, 2H), 4.67 (td, 1H), 7.44 - 7.48 (m, 1H), 7.58 - 7.65 (m, 2H), 7.71 - 7.79 (m, 3H), 8.21 (s, 1H), 8.24 (t,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>1H), 8.32 (dd, 1H), 8.36 (d, 1H).</p> <p>Прибор: Labomatic HD5000, Cellulose SC 5 мк 250x30 мм, элюент А: <i>n</i>-гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%), элюент В: этанол, градиент: 10 – 30% элюента В за 20 мин, поток 40 мл/мин, УФ 254 нм.</p> <p>Хиральная ВЭЖХ: R<sub>t</sub> = 2.30 мин</p> <p>Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Cellulose SC 3 мк 100x4,6 мм, элюент А: <i>n</i>-гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%), элюент В: этанол, градиент: 10 – 30% элюента В за 7 мин, поток 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.</p>
<b>Пример 321</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-пропил-N<sup>2</sup>-{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: -63.6° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.43 (sxt, 2H), 1.54 (d, 3H), 3.02 - 3.13 (m, 2H), 4.72 - 4.79 (m, 1H), 7.46 (t, 1H), 7.58 - 7.64 (m, 2H), 7.72 - 7.79 (m, 2H), 7.90 (d, 1H), 8.16 (t, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.35 (d, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 322</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-норлейцинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.87 (t, 3H), 1.27 - 1.46 (m, 4H), 1.87 - 2.06 (m, 2H), 4.74 (td, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.58 - 7.62 (m, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.71 - 7.79 (m, 3H), 8.21 (s, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.36 (dt, 1H).</p>
<b>Пример 323</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-норлейцинамид, энантиомер 1</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +49.4° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.87 (t, 3H), 1.27 - 1.46 (m,</p>

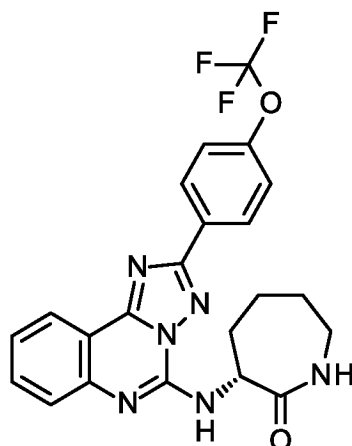


Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p> <p>4H), 1.87 - 2.06 (m, 2H), 4.73 (td, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 1H), 7.58 - 7.62 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.72 - 7.79 (m, 3H), 8.21 (s, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.36 (d, 1H).</p> <p>Прибор: Labomatic HD5000, Amylose SA 5 мк 250x30 мм, элюент А: 2-метокси-2-метилпропан, элюент В: ацетонитрил, изократический режим: 50% элюента В, поток 60 мл/мин, УФ 254 нм.</p> <p>Хиральная ВЭЖХ: R<sub>t</sub> = 1.44 мин</p> <p>Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Amylose SA 3 мк 100x4,6 мм, элюент А: 2-метокси-2-метилпропан + 0.1 об.% диэтиламина (99%), элюент В: ацетонитрил, изократический режим: 50% В, поток 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.</p>
<b>Пример 324</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-норлейцинамид, энантиомер 2</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -52.6° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.87 (t, 3H), 1.27 - 1.46 (m, 4H), 1.87 - 2.07 (m, 2H), 4.73 (td, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 1H), 7.60 (dt, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.72 - 7.79 (m, 3H), 8.21 (s, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.34 - 8.38 (m, 1H).</p> <p>Прибор: Labomatic HD5000, Amylose SA 5 мк 250x30 мм, элюент</p>

Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p> <p>А: 2-метокси-2-метилпропан, элюент В: ацетонитрил, изократический режим: 50% элюента В, поток 60 мл/мин, УФ 254 нм.</p> <p>Хиральная ВЭЖХ: R<sub>t</sub> = 2.01 мин.</p> <p>Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Amylose SA 3 мк 100x4,6 мм, элюент А: 2-метокси-2-метилпропан + 0.1 об.% диэтиламина (99%), элюент В: ацетонитрил, изократический режим: 50% В, поток 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.</p>
<b>Пример 325</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 488 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -60.4° (c = 1.00, ДМСО).</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.53 (d, 3H), 2.10 (s, 6H), 2.24 - 2.31 (m, 2H), 3.11 - 3.27 (m, 2H), 4.77 (quin, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.58 - 7.65 (m, 2H), 7.72 - 7.79 (m, 2H), 7.94 (d, 1H), 8.13 (t, 1H), 8.21 (t, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.35 (dt, 1H).</p>

**Пример 326**

(3R)-3-({2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

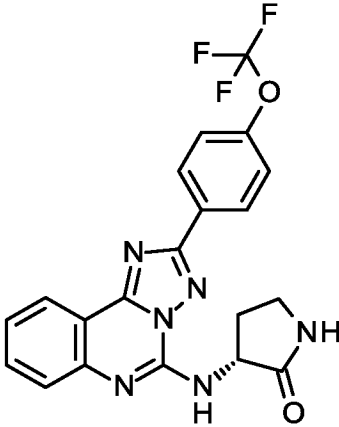
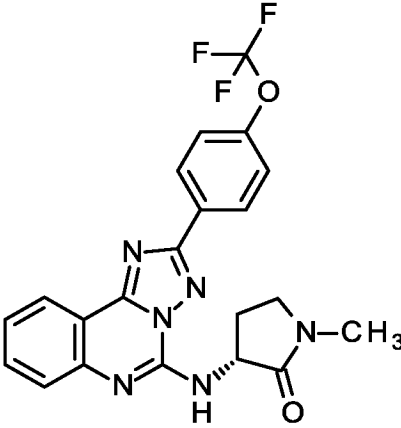


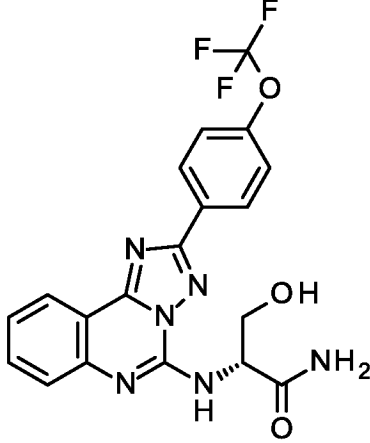
5-Хлор-2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (60.0 мг, 165 мкмоль) суспендировали в ДМСО (0.655 мл). Добавляли (3R)-3-аминоазепан-2-он (31.6 мг, 308 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (57 мкл, 330 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали при 60 °С. Спустя 2 часа добавляли дополнительное количество ДМСО (0.6 мл), и реакционной смеси давали охладиться и перемешивали в течение выходных дней при к.т. К реакционной смеси добавляли воду (15 мл) и перемешивали в течение 15 мин. Твердое вещество отфильтровывали и промывали два раза водой. Вещество сушили в вакууме при 50 °С с получением 65 мг сырого вещества, которое кристаллизовали из ДМСО. Твердое вещество отфильтровывали, промывали ДМСО (2 x 0.5 мл) и два раза водой, и сушили в вакууме при 50 °С с получением 37 мг (49%) указанного в заголовке соединения.

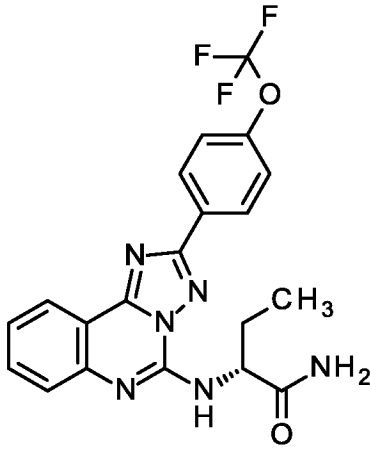
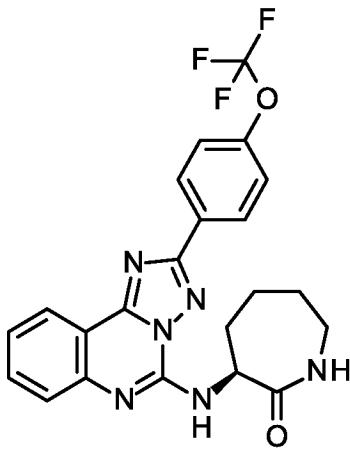
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.50$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 457 [M+H]^+$   
 $[\alpha]_D^{20}$ :  $-70.3^\circ$  ( $c = 1.00$ , ДМСО)

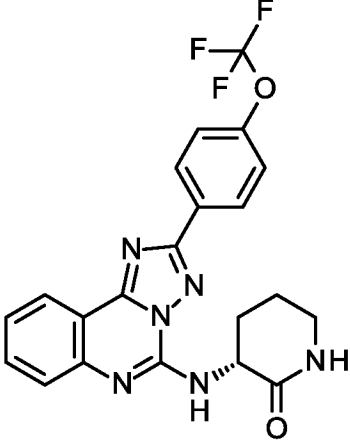
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.84 (br dd, 1H), 7.44 - 7.49 (m, 1H), 7.60 (d, 2H), 7.66 - 7.69 (m, 1H), 7.73 - 7.78 (m, 2H), 8.23 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.38 - 8.43 (m, 2H).

Следующие примеры получали аналогично **примеру 326**, и рацемические смеси разделяли с помощью хиральной ВЭЖХ:

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 327</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 429  [M+H]<sup>+</sup>  [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +8.9° (c = 1.00, ДМСО)  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.26 - 2.38 (m, 1H), 3.34 - 3.37 (m, 1H), 4.90 - 4.99 (m, 1H), 7.45 (td, 1H), 7.60 - 7.65 (m, 3H), 7.72 - 7.77 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.39 - 8.44 (m, 2H).</p>
<b>Пример 328</b>	 <p><b>(3R)-1-метил-3-((2-[4-</b></p>

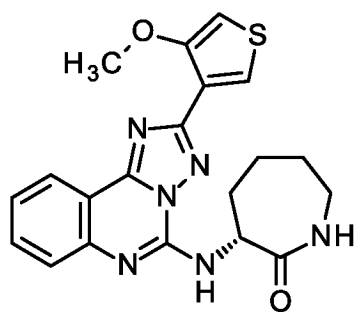
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.37 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup> [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +6.9° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.17 - 2.29 (m, 1H), 2.83 (s, 3H), 3.41 - 3.48 (m, 2H), 4.98 (q, 1H), 7.45 (t, 1H), 7.61 (br d, 3H), 7.71 - 7.76 (m, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.40 (d, 2H), 8.48 (d, 1H).</p>
<b>Пример 329</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-серинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup> [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -71.4° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.96 (t, 2H), 4.70 - 4.75 (m, 1H), 5.18 (t, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.61 (br d, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.72 - 7.78 (m, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.43 (d, 2H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 330</b>	 <p><b>(2R)-2-((2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.37 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 431 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -64.9° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.88 - 2.00 (m, 1H), 2.02 - 2.14 (m, 1H), 4.70 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 1H), 7.57 - 7.66 (m, 4H), 7.70 - 7.77 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.40 - 8.46 (m, 2H).</p>
<b>Пример 331</b>	 <p><b>(3S)-3-((2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 457 [M+H] <sup>+</sup> [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> : +74.4° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.32 - 3.42 (m, 1H и сигнал воды), 4.84 (br dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.58 - 7.62 (m, 2H), 7.66 - 7.69 (m, 1H), 7.73 - 7.78 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.38 - 8.43 (m, 2H).
<b>Пример 332</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 443 [M+H] <sup>+</sup> [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> : -29.3° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.84 - 1.98 (m, 2H), 2.10 (qd, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.21 - 3.29 (m, 2H), 4.70 (dt, 1H), 7.42 - 7.47 (m, 1H), 7.58 - 7.66 (m, 3H), 7.71 - 7.76 (m, 1H), 7.82 (br s, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.38 - 8.43 (m, 2H).

**Пример 333**

(3R)-3-{{2-[4-метокситиофен-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он



5-Хлор-2-(4-метокси-3-тиенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (74.0 мг, 234 мкмоль) суспендировали в ДМСО (0.93 мл). Добавляли (3R)-3-аминоазепан-2-он (44.9 мг, 350 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (81 мкл, 470 мкмоль).

- 5 Реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 2 ч. Реакционной смеси давали охладиться и добавляли ДМСО (1 мл). Сырое вещество очищали с помощью ВЭЖХ с получением 9 мг (9%) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.19$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 409 [M+H]^+$   
 $[\alpha]_D^{20}$ :  $-74.4^\circ$  ( $c = 1.00$ , ДМСО)

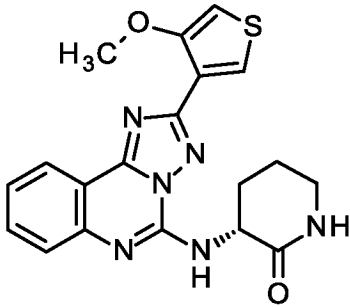
- 10  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 3.89 (s, 3H), 4.83 (br dd, 1H), 6.84 (d, 1H), 7.42 - 7.47 (m, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.65 - 7.68 (m, 1H), 7.71 - 7.76 (m, 1H), 8.17 - 8.24 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H).

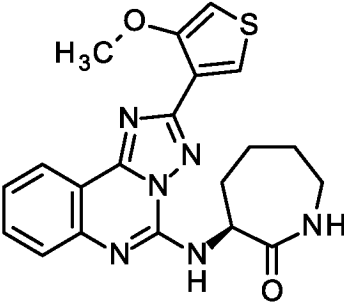
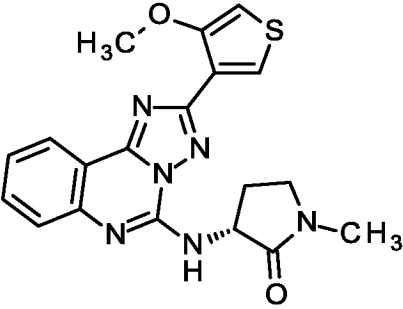
15

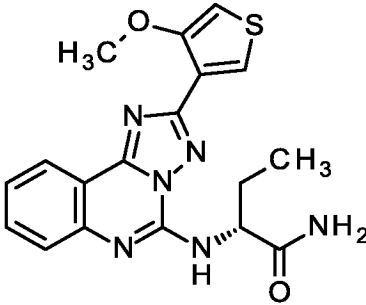
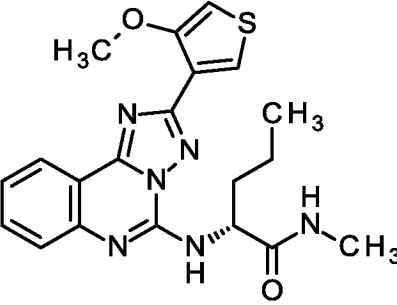
Следующие примеры получали аналогично **примеру 333**, и рацемические смеси разделяли с помощью хиральной ВЭЖХ:

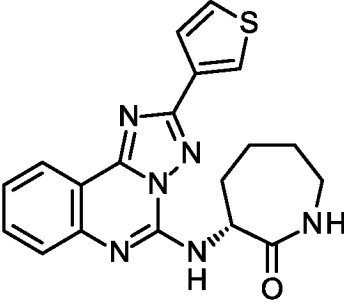
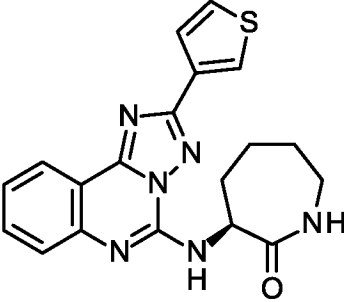
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<b>Пример 334</b>	

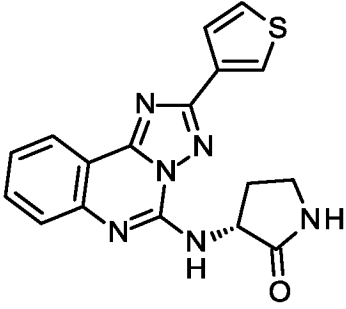


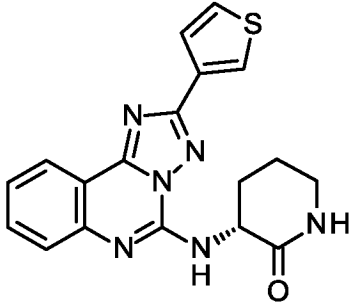
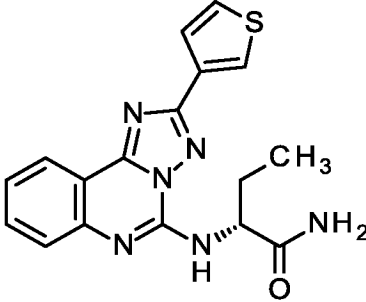
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p> <p><b>(3R)-3-{[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.97</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 381</math></p> <p><math>[\text{M}+\text{H}]^+</math></p> <p><math>[\alpha]^{20}_D: +2.4^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.26 - 2.37 (m, 1H), 3.30 - 3.32 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.88 - 4.96 (m, 1H), 6.83 (d, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 335</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.02</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 395</math></p> <p><math>[\text{M}+\text{H}]^+</math></p> <p><math>[\alpha]^{20}_D: -39.0^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.85 - 1.97 (m, 2H), 2.03 - 2.14 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 3.19 - 3.30 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 4.68 (dt, 1H), 6.83 (d, 1H), 7.42 (ddd, 1H), 7.61 - 7.64 (m, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.80 (br s, 1H), 7.97 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H).</p>

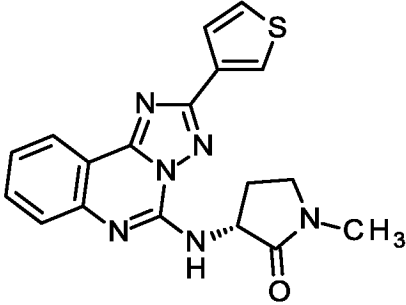
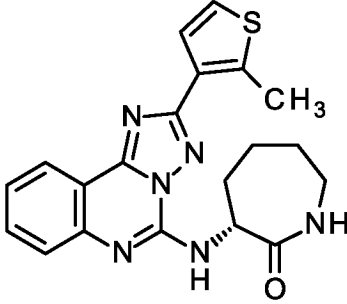
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 336</b>	 <p><b>(3S)-3-{[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.12</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 409</math> [M+H]<sup>+</sup> [<math>\alpha</math>]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +79.0° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.37 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 3.89 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 6.84 (d, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.65 - 7.68 (m, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 8.17 - 8.23 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 337</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метилпирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.07</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 395</math> [M+H]<sup>+</sup> [<math>\alpha</math>]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +9.2° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.23 (dq, 1H), 2.43 - 2.54</p>

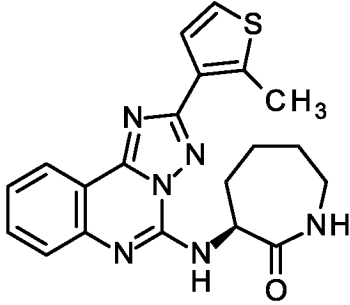
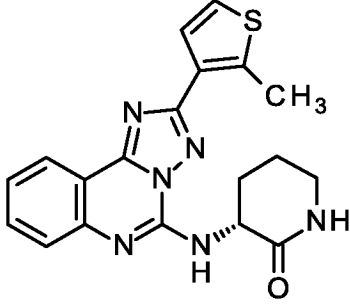
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	(m, 1H и сигнал ДМСО), 2.83 (s, 3H), 3.43 (dd, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.92 - 5.00 (m, 1H), 6.83 (d, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.21 - 8.28 (m, 2H).
<b>Пример 338</b>	 <p data-bbox="395 929 1236 1019"><b>(2R)-2-([2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)бутанамид</b></p> <p data-bbox="395 1041 1364 1131">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.06</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 383</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="395 1153 861 1187"><math>[\alpha]_D^{20}</math>: <math>-58.4^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)</p> <p data-bbox="395 1209 1396 1400"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 4.68 - 4.75 (m, 1H), 6.84 (d, 1H), 7.32 - 7.38 (m, 2H), 7.44 (ddd, 1H), 7.61 - 7.65 (m, 1H), 7.70 - 7.77 (m, 2H), 8.22 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 339</b>	 <p data-bbox="395 1780 1396 1870"><b><math>N^2</math>-[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-метил-D-норвалинамид</b></p> <p data-bbox="395 1892 1364 1982">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.19</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 411</math> <math>[M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.91 (t, 3H), 1.30 - 1.48 (m, 2H), 1.82 - 1.99 (m, 2H), 2.63 (d, 3H), 3.90 (s, 3H), 4.78 (td, 1H), 6.84 (d, 1H), 7.40 - 7.49 (m, 2H), 7.62 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.14 - 8.22 (m, 2H), 8.25 (dd, 1H).
<b>Пример 340</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -83.4° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (br dd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 2H), 7.74 (ddd, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.79 - 7.81 (m, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.38 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 341</b>	 <p><b>(3S)-3-{[2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p>

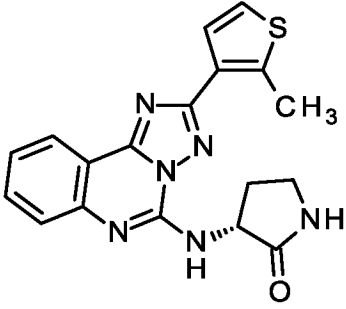
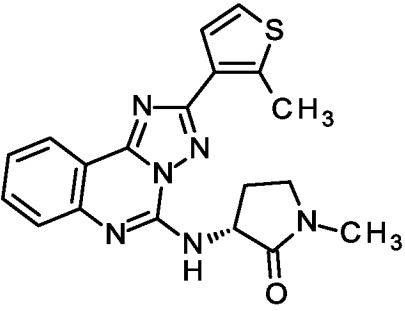
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H] <sup>+</sup> [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> : +85.4° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (dd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 2H), 7.74 (ddd, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.80 (dd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.38 (dd, 1H).
<b>Пример 342</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.03 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 351 [M+H] <sup>+</sup> [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> : +7.3° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.26 - 2.37 (m, 1H), 3.28 - 3.38 (m, 2H и сигнал воды), 4.93 (dt, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.60 - 7.64 (m, 1H), 7.70 - 7.75 (m, 1H), 7.77 - 7.80 (m, 1H), 7.80 - 7.82 (m, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H).

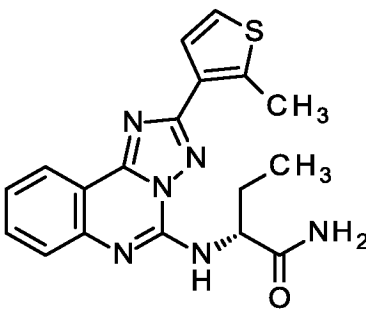
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 343</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 365 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -28.6° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.83 - 1.98 (m, 2H), 2.09 (dq, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 3.19 - 3.29 (m, 2H), 4.69 (dt, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.77 - 7.82 (m, 3H), 8.10 (d, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 344</b>	 <p><b>(2R)-2-{[2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 353 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -41.2° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.86 - 1.99 (m, 1H), 2.01 - 2.12 (m, 1H), 4.70 (td, 1H), 7.32 (br s, 1H), 7.44 (ddd, 1H),</p>

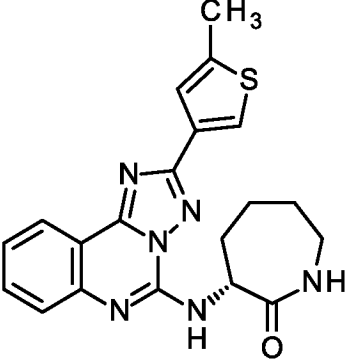
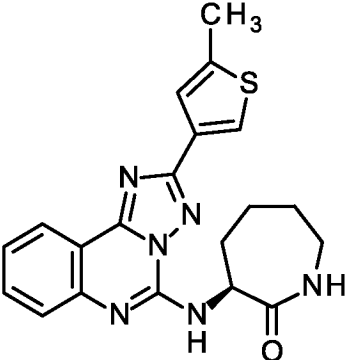
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.51 (d, 1H), 7.61 - 7.64 (m, 1H), 7.70 - 7.75 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H), 7.83 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.38 (dd, 1H).
<b>Пример 345</b>	 <p><b>(3R)-1-метил-3-{{2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 365 [M+H]<sup>+</sup>  [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +11.6° (c = 1.00, ДМСО)  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.17 - 2.28 (m, 1H), 2.83 (s, 3H), 3.41 - 3.46 (m, 2H), 4.96 (q, 1H), 7.41 - 7.46 (m, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 7.77 - 7.83 (m, 2H), 8.27 (dd, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.38 (d, 1H).</p>
<b>Пример 346</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 393 [M+H]<sup>+</sup>  [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -85.7° (c = 1.00, ДМСО)</p>

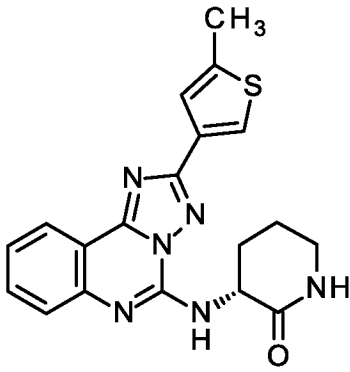
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.37 (m, 1H), 1.51 - 1.62 (m, 1H), 1.82 - 1.94 (m, 2H), 1.99 - 2.06 (m, 1H), 2.30 - 2.37 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 3.12 - 3.20 (m, 1H), 3.32 - 3.40 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (br dd, 1H), 7.43 - 7.47 (m, 2H), 7.65 - 7.69 (m, 2H), 7.71 - 7.76 (m, 2H), 8.19 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).
<b>Пример 347</b>	 <p><b>(3S)-3-([2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 393 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +88.2° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.37 (m, 1H), 1.52 - 1.62 (m, 1H), 1.82 - 1.94 (m, 2H), 1.99 - 2.06 (m, 1H), 2.30 - 2.37 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 3.13 - 3.20 (m, 1H), 3.32 - 3.40 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (br dd, 1H), 7.43 - 7.47 (m, 2H), 7.65 - 7.69 (m, 2H), 7.71 - 7.76 (m, 2H), 8.19 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 348</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

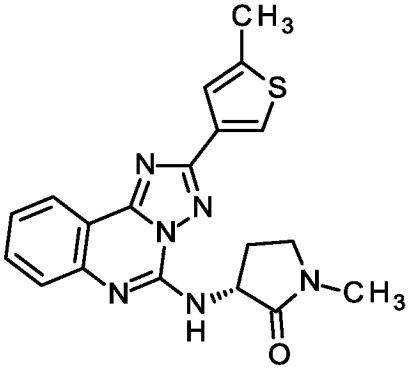
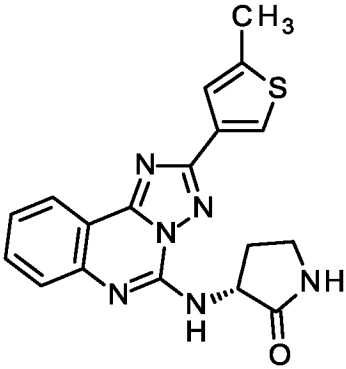


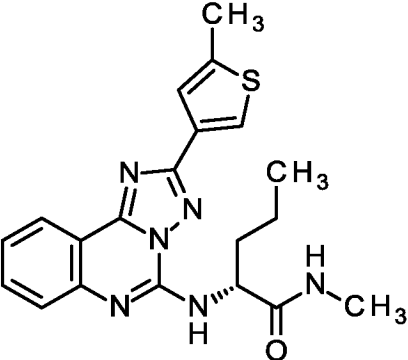
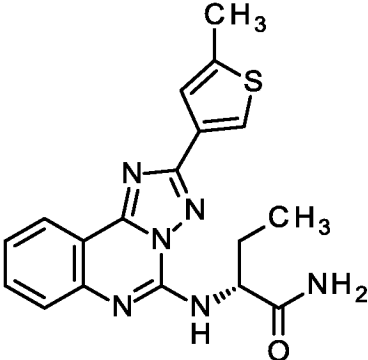
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>с[хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup> [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -18.6° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.83 - 1.98 (m, 2H), 2.05 - 2.16 (m, 1H), 2.25 - 2.35 (m, 1H), 2.95 (s, 3H), 3.20 - 3.30 (m, 2H), 4.70 (dt, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 2H), 7.61 - 7.65 (m, 1H), 7.68 - 7.75 (m, 2H), 7.81 (br s, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.27 (d, 1H).</p>
<b>Пример 349</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 365 [M+H]<sup>+</sup> [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +7.8° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.26 - 2.38 (m, 1H), 2.96 (s, 3H), 4.91 - 4.99 (m, 1H), 7.40 - 7.48 (m, 2H), 7.62 (d, 1H), 7.68 - 7.75 (m, 2H), 8.01 (s, 1H), 8.20 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 350</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p> <p><b>(3R)-1-метил-3-{[2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +11.8° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.17 - 2.30 (m, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.96 (s, 3H), 3.45 (dd, 2H), 4.98 (q, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 2H), 7.60 (d, 1H), 7.67 - 7.75 (m, 2H), 8.27 (dd, 1H), 8.33 (d, 1H).</p>
<b>Пример 351</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{[2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 367</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -68.6° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.87 - 1.99 (m, 1H), 2.01 - 2.14 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 4.70 (td, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 2H), 7.49 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 3H), 8.28 (dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 352</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 393</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><math>[\alpha]_D^{20}</math>: <math>-66.9^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 2.55 (d, 3H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (br dd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.63 - 7.68 (m, 2H), 7.73 (ddd, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 353</b>	 <p><b>(3S)-3-{{2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.35</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 393</math> <math>[M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><math>[\alpha]_D^{20}</math>: +70.4° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 2.55 (d, 3H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.31 - 3.43 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (br dd, 1H), 7.42 - 7.47 (m, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.71 - 7.76 (m, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.22 (br dd, 1H), 8.26 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 354</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-([2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><math>[\alpha]_D^{20}</math>: -25.3° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.83 - 1.98 (m, 2H), 2.07 (qd, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 2.55 (d, 3H), 3.19 - 3.30 (m, 2H), 4.68 (dt, 1H), 7.40 - 7.45 (m, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.61 - 7.64 (m, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.81 (br s, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H).</p>

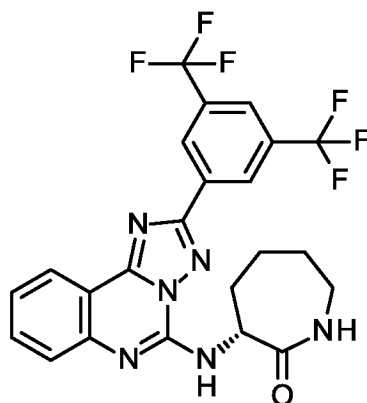
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 355</b>	 <p><b>(3R)-1-метил-3-{{2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 379</math>  <math>[M+H]^+</math>  <math>[\alpha]^{20}_D: +9.9^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.21 (dq, 1H), 2.43 - 2.53 (m, 1H и сигнал ДМСО), 2.55 (d, 3H), 2.83 (s, 3H), 3.44 (dd, 2H), 4.95 (q, 1H), 7.40 - 7.46 (m, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.34 (d, 1H).</p>
<b>Пример 356</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.13</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 365</math>  <math>[M+H]^+</math>  <math>[\alpha]^{20}_D: +5.6^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.24 - 2.36 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 4.88 - 4.96 (m, 1H), 7.40 - 7.45 (m, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H).
<b>Пример 357</b>	 <p><b>N-метил-N<sup>2</sup>-[2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-норвалинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.32 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 395 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -48.4° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.91 (t, 3H), 1.29 - 1.49 (m, 2H), 1.83 - 1.99 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.62 (d, 3H), 4.73 - 4.79 (m, 1H), 7.41 - 7.46 (m, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.59 - 7.65 (m, 2H), 7.69 - 7.74 (m, 1H), 8.10 - 8.17 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 358</b>	 <p><b>(2R)-2-{[2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<b>с[хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.20 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 367 [M+H] <sup>+</sup> [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> : -82.1° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.01 - 2.12 (m, 1H), 2.55 (d, 3H), 4.70 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.41 - 7.48 (m, 2H), 7.54 (t, 1H), 7.60 - 7.64 (m, 1H), 7.70 - 7.75 (m, 2H), 8.12 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H).

**Пример 359**

(3R)-3-({2-[3,5-бис(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



5

2-[3,5-Бис(трифторметил)фенил]-5-хлор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (75.0 мг, 180 мкмоль) суспендировали в ДМСО (0.72 мл). Добавляли (3R)-3-аминоазепан-2-он (35 мг, 273 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (63 мкл, 360 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали при 60 °С и добавляли ДМСО (0.5 мл), и реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 2 ч. Реакционной смеси давали охладиться, твердое вещество отфильтровывали, промывали ДМСО (2 x 0.5 мл) и водой (три раза) и сушили при 50 °С в вакууме с получением 64 мг (70%) указанного в заголовке соединения.

10

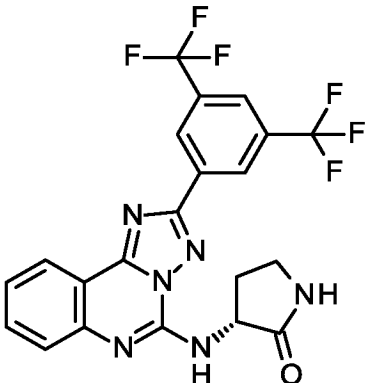
15

ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.61 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 509 [M+H]<sup>+</sup>  
 [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +45.6° (c = 1.00, пиридин)

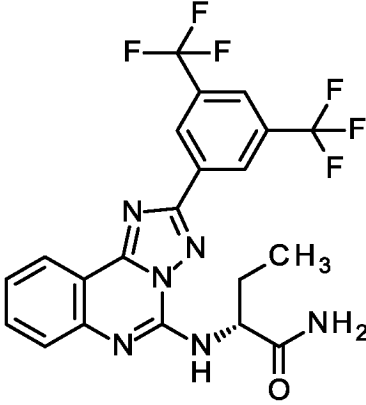
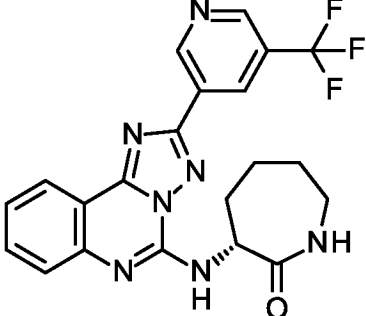
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, Pyr):  $\delta$  [м.д.] = 1.32 - 1.46 (m, 1H), 1.68 - 1.78 (m, 1H), 1.79 - 1.92 (m, 1H), 1.93 - 2.01 (m, 2H), 2.61 (br d, 1H), 3.29 - 3.47 (m, 2H), 5.18 - 5.24 (m, 1H), 7.45 - 7.51 (m, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 7.98 (d, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.59 (dd, 1H), 8.94 (s, 2H), 9.19 (t, 1H).

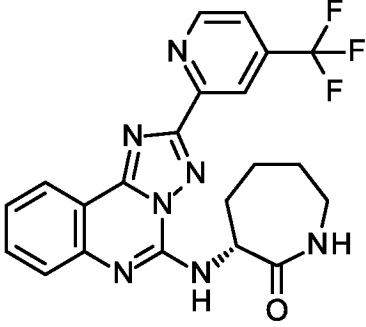
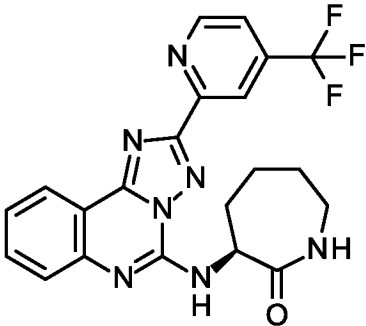
5

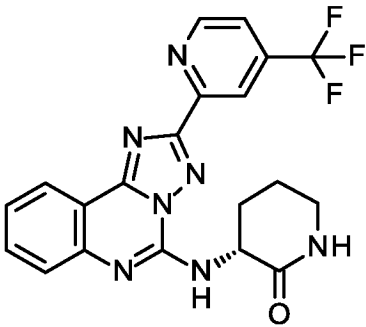
Следующие примеры получали аналогично **примеру 359**, и рацемические смеси разделяли с помощью хиральной ВЭЖХ:

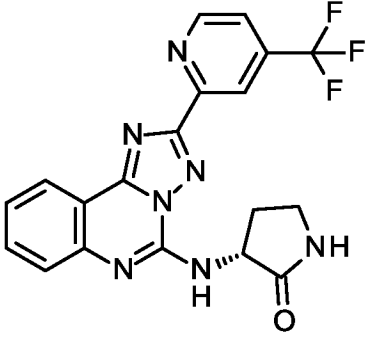
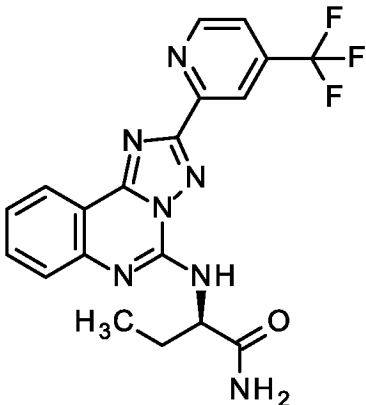
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<b>Пример 360</b>	 <p data-bbox="395 1220 1340 1310"><b>(3R)-3-({2-[3,5-бис(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p data-bbox="395 1332 1364 1422">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 481</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="395 1444 853 1489">[<math>\alpha</math>]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +1.3° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p data-bbox="395 1500 1380 1702"><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.26 - 2.38 (m, 1H), 3.32 - 3.38 (m, 2H и сигнал воды), 5.00 (q, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 1H), 7.60 - 7.65 (m, 1H), 7.72 - 7.79 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.33 - 8.39 (m, 2H), 8.53 (d, 1H), 8.82 (s, 2H).</p>

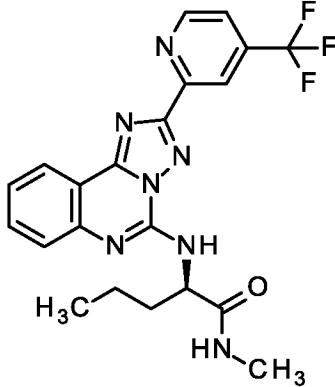
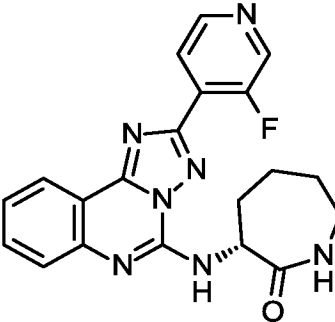


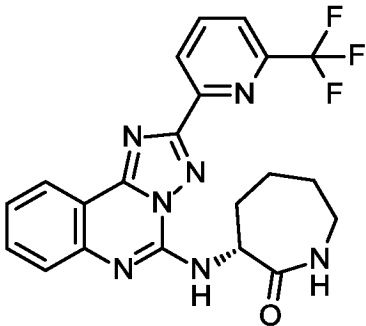
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 361</b>	 <p><b>(2R)-2-({2-[3,5-бис(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 483</math>  <math>[M+H]^+</math>  <math>[\alpha]^{20}_D: -56.1^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.99 (t, 3H), 1.90 - 2.13 (m, 2H), 4.70 (td, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.42 - 7.47 (m, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.68 - 7.75 (m, 2H), 8.00 (d, 1H), 8.32 - 8.37 (m, 2H), 8.81 (s, 2H).</p>
<b>Пример 362</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[5-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.35</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 442</math>  <math>[M+H]^+</math>  <math>[\alpha]^{20}_D: -60.2^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.55 -</p>

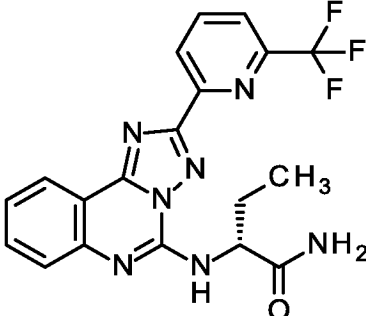
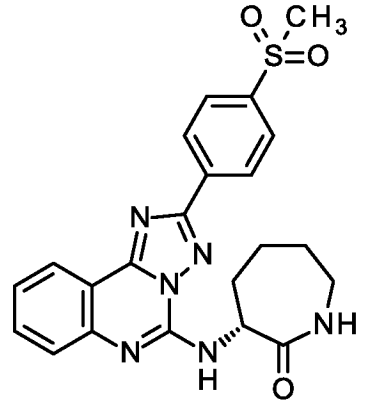
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.67 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.13 - 3.22 (m, 1H), 3.30 - 3.42 (m, 1H и сигнал воды), 4.86 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.83 (s, 1H), 9.20 (d, 1H), 9.68 (d, 1H).
<b>Пример 363</b>	 <p data-bbox="395 1003 1380 1097"><b>(3R)-3-({2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="395 1115 1364 1205">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.32</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 442</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="395 1220 861 1265"><math>[\alpha]^{20}_D: -52.8^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)</p> <p data-bbox="395 1276 1380 1590"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.52 - 1.65 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.39 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.29 - 3.43 (m, 1H и сигнал воды), 4.85 (br dd, 1H), 7.46 - 7.51 (m, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.80 (m, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.01 (dd, 1H), 8.24 (br dd, 1H), 8.36 (dd, 1H), 8.56 (s, 1H), 9.10 (d, 1H).</p>
<b>Пример 364</b>	 <p data-bbox="395 1982 1380 2027"><b>(3S)-3-({2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p>

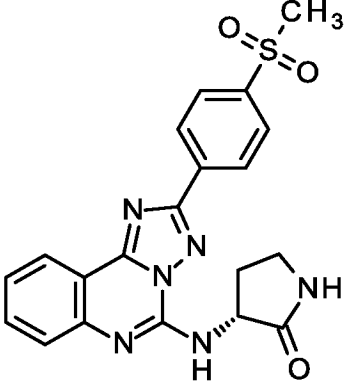
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>с[хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 442 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +6.3° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 4.85 (br dd, 1H), 7.46 - 7.51 (m, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.80 (m, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.01 (br d, 1H), 8.23 (br dd, 1H), 8.34 - 8.38 (m, 1H), 8.56 (s, 1H), 9.10 (d, 1H).</p>
<b>Пример 365</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 428 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -10.6° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.83 - 1.99 (m, 2H), 2.11 (qd, 1H), 2.24 - 2.34 (m, 1H), 3.19 - 3.31 (m, 2H), 4.72 (dt, 1H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.72 - 7.77 (m, 1H), 7.79 (br s, 1H), 8.00 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.59 (s, 1H), 9.09 (d, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 366</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил} амино)пирролидин-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 414 [M+H]<sup>+</sup>  [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +8.5° (c = 1.00, ДМСО)  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.28 - 2.39 (m, 1H), 4.92 - 5.01 (m, 1H), 7.44 - 7.50 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.74 - 7.79 (m, 1H), 7.97 - 8.02 (m, 2H), 8.35 (dd, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.60 (s, 1H), 9.09 (d, 1H).</p>
<b>Пример 367</b>	 <p><b>(2R)-2-((2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил} амино)бутанамид</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 416 [M+H]<sup>+</sup>  [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -53.9° (c = 1.00, ДМСО)</p>

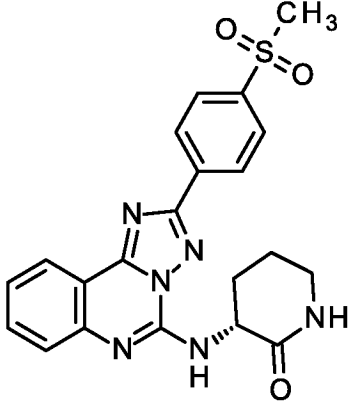
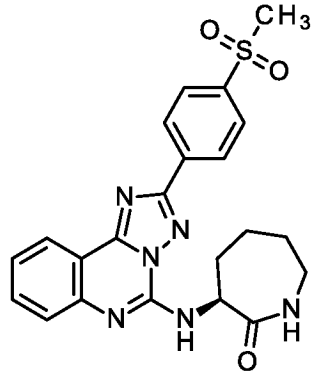
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.90 - 2.02 (m, 1H), 2.03 - 2.15 (m, 1H), 4.70 (td, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.73 - 7.80 (m, 2H), 8.01 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.60 (t, 1H), 9.10 (d, 1H).
<b>Пример 368</b>	 <p><b>N-метил-N<sup>2</sup>-{2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-норвалинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 444 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -51.3° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.92 (t, 3H), 1.31 - 1.51 (m, 2H), 1.87 - 2.02 (m, 2H), 2.62 (d, 3H), 4.78 (td, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 7.97 (d, 1H), 8.01 (dd, 1H), 8.11 (q, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.61 (t, 1H), 9.10 (d, 1H).</p>
<b>Пример 369</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p>

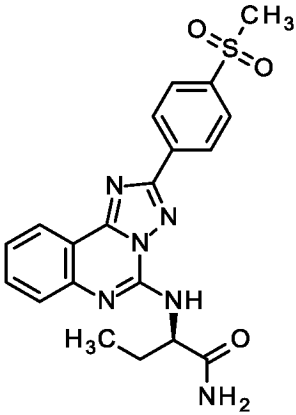
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 392 [M+H] <sup>+</sup> [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> : -74.2° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.31 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.68 - 7.71 (m, 1H), 7.75 - 7.80 (m, 2H), 8.21 - 8.28 (m, 2H), 8.32 (dd, 1H), 8.67 (dd, 1H), 8.85 (d, 1H).
<b>Пример 370</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-((2-[6-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 442 [M+H] <sup>+</sup> [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> : -70.6° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.53 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.31 - 3.42 (m, 1H и сигнал воды), 4.86 (br dd, 1H), 7.49 (ddd, 1H), 7.69 - 7.72 (m, 1H), 7.78 (ddd, 1H), 7.81 (d, 1H), 8.12 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.34 - 8.39 (m, 2H), 8.66 (d, 1H).

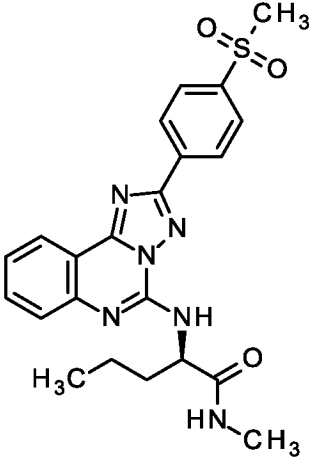
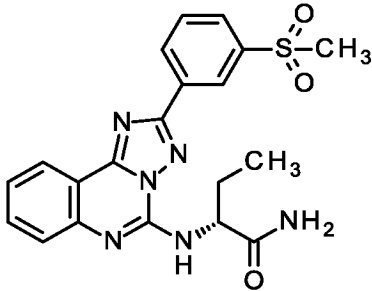
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 371</b>	 <p><b>(2R)-2-((2-[6-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 416 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -51.1° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.91 - 2.02 (m, 1H), 2.04 - 2.15 (m, 1H), 4.71 (td, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.73 - 7.79 (m, 2H), 8.12 (dd, 1H), 8.34 - 8.39 (m, 2H), 8.69 (d, 1H).</p>
<b>Пример 372</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -71.8° (c = 1.00, ДМСО)</p>

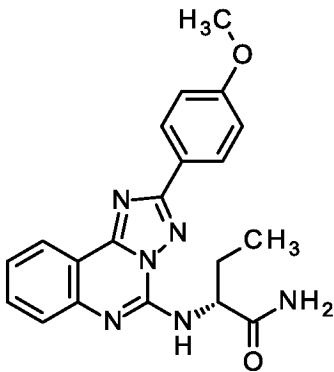
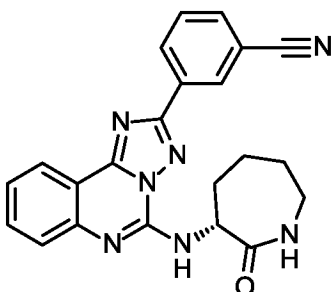
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.52 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.33 - 3.44 (m, 1H и сигнал воды), 4.85 (br dd, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.67 - 7.70 (m, 1H), 7.74 - 7.81 (m, 2H), 8.16 (d, 2H), 8.23 (br dd, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.53 (d, 2H).
<b>Пример 373</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.96 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 423 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +5.2° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.27 - 2.39 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.33 - 3.38 (m, 2H и сигнал воды), 4.92 - 5.00 (m, 1H), 7.44 - 7.48 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.16 - 8.20 (m, 2H), 8.32 (dd, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.53 - 8.57 (m, 2H).</p>

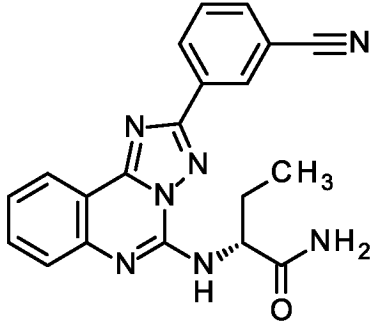


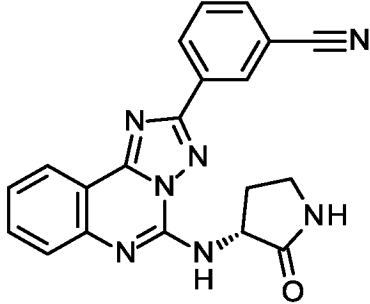
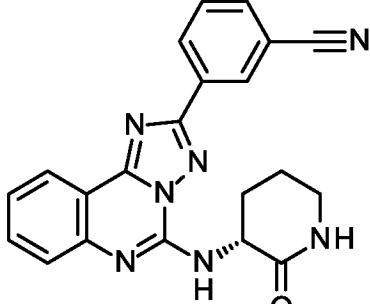
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 374</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.03 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 436  [M+H]<sup>+</sup>  [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -15.5° (c = 1.00, ДМСО)  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.85 - 1.99 (m, 2H), 2.11 (qd, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 3.20 - 3.31 (m, 2H), 3.32 (s, 3H), 4.72 (dt, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 7.82 (br s, 1H), 8.15 - 8.20 (m, 2H), 8.29 (d, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.51 - 8.56 (m, 2H).</p>
<b>Пример 375</b>	 <p><b>(3S)-3-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 451  [M+H]<sup>+</sup>  [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: +76.0° (c = 1.00, ДМСО)</p>

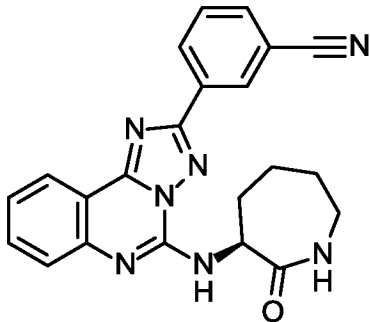
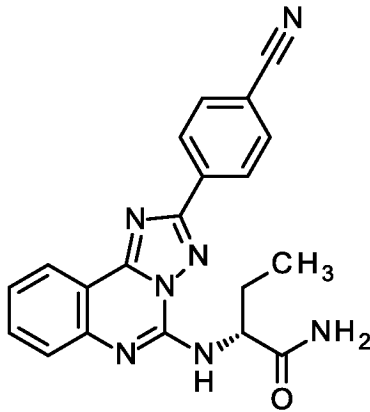
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.52 - 1.65 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 4.85 (br dd, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.67 - 7.70 (m, 1H), 7.74 - 7.81 (m, 2H), 8.16 (d, 2H), 8.22 (br dd, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.53 (d, 2H).
<b>Пример 376</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.01 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 425 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -81.1° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.03 - 2.14 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 4.70 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.69 - 7.77 (m, 3H), 8.15 - 8.18 (m, 2H), 8.32 (dd, 1H), 8.54 - 8.58 (m, 2H).</p>

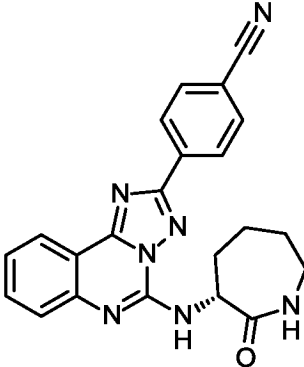
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 377</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-метил-D-норвалинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 453 [M+H]<sup>+</sup> [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -53.3° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.92 (t, 3H), 1.31 - 1.52 (m, 2H), 1.86 - 2.01 (m, 2H), 2.63 (d, 3H), 3.32 (s, 3H), 4.77 (td, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.13 (q, 1H), 8.15 - 8.19 (m, 2H), 8.32 (dd, 1H), 8.55 - 8.59 (m, 2H).</p>
<b>Пример 378</b>	 <p><b>(2R)-2-({2-[3-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.01 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 425 [M+H]<sup>+</sup> [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -62.0° (c = 1.00, ДМСО)</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.89 - 2.02 (m, 1H), 2.03 - 2.14 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 4.70 (td, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.73 - 7.78 (m, 2H), 7.91 (t, 1H), 8.13 (ddd, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.66 (dt, 1H), 8.81 (t, 1H).
<b>Пример 379</b>	 <p>(2R)-2-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup> [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -78.0° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.87 - 2.00 (m, 1H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.70 (td, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.41 - 7.46 (m, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 2H), 8.23 - 8.30 (m, 3H).</p>
<b>Пример 381</b>	 <p>3-(5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 398</p>

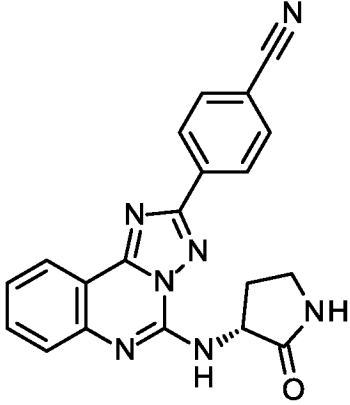
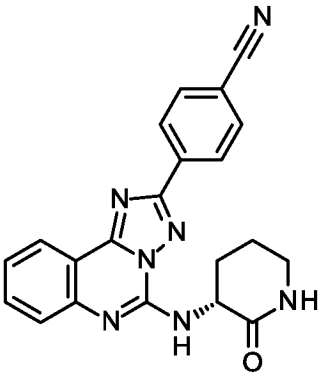
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -103.6° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.53 - 1.64 (m, 1H), 1.82 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.31 - 3.42 (m, 1H и сигнал воды), 4.85 (ddd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.67 - 7.70 (m, 1H), 7.77 (ddd, 1H), 7.79 - 7.86 (m, 2H), 8.06 (dt, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.59 (dt, 1H), 8.61 - 8.63 (m, 1H).</p>
<b>Пример 382</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-([2-(3-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 372</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p>[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -74.7° (c = 1.00, ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.98 (t, 3H), 1.88 - 2.01 (m, 1H), 2.02 - 2.13 (m, 1H), 4.70 (td, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.69 - 7.72 (m, 2H), 7.74 (ddd, 1H), 7.83 (dtt, 1H), 8.05 (dt, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.61 (dt, 1H), 8.65 - 8.67 (m, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 383</b>	 <p><b>3-(5-{{(3R)-2-оксопирролидин-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.11</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 370</math>  <math>[M+H]^+</math>  <math>[\alpha]^{20}_D: +7.2^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.25 - 2.38 (m, 1H), 2.50 - 2.56 (m, 1H и сигнал ДМСО), 3.34 - 3.37 (m, 1H), 4.93 - 5.01 (m, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.72 - 7.77 (m, 1H), 7.81 - 7.86 (m, 1H), 8.01 - 8.07 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.39 (br d, 1H), 8.56 - 8.60 (m, 1H), 8.61 - 8.63 (m, 1H).</p>
<b>Пример 384</b>	 <p><b>3-(5-{{(3R)-2-оксопиперидин-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.17</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 384</math>  <math>[M+H]^+</math>  <math>[\alpha]^{20}_D: -12.5^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): Сдвиг [м.д.] = 1.87 - 1.98 (m, 2H),</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	2.10 (qd, 1H), 2.25 - 2.34 (m, 1H), 3.20 - 3.30 (m, 2H), 4.69 - 4.77 (m, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.72 - 7.77 (m, 1H), 7.81 - 7.86 (m, 2H), 8.03 - 8.07 (m, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.29 - 8.32 (m, 1H), 8.56 - 8.60 (m, 1H), 8.61 - 8.63 (m, 1H).
<b>Пример 385</b>	 <p><b>3-(5-{{(3S)-2-оксазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиазолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.32 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 398 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.53 - 1.65 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.31 - 3.42 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 - 4.88 (m, 1H), 7.45 - 7.51 (m, 1H), 7.67 - 7.70 (m, 1H), 7.73 - 7.86 (m, 3H), 8.06 (dt, 1H), 8.20 - 8.24 (m, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.62 (s, 1H).</p>
<b>Пример 386</b>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(2R)-2-{{2-(4-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.14 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 372 [M+H]<sup>+</sup> [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -81.5° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.88 - 2.00 (m, 1H), 2.02 - 2.13 (m, 1H), 4.70 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 2H), 8.04 - 8.08 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H), 8.44 - 8.48 (m, 2H).</p>
<b>Пример 387</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>4-(5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил}бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.32 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 398 [M+H]<sup>+</sup> [α]<sup>20</sup><sub>D</sub>: -45.1° (c = 1.00, ДМСО) <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.31 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.84 (br dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.74 - 7.80 (m, 2H), 8.05 - 8.09 (m, 2H), 8.23 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.43 - 8.46 (m, 2H).</p>

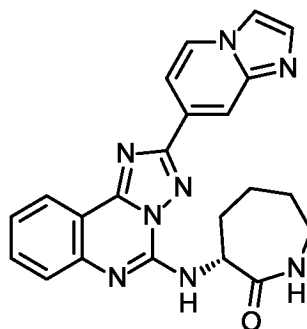


Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 388</b>	 <p><b>4-(5-{{(3R)-2-оксопирролидин-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.10</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 370</math>  <math>[M+H]^+</math>  <math>[\alpha]^{20}_D: +4.2^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.26 - 2.37 (m, 1H), 3.34 - 3.37 (m, 1H), 4.95 (q, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.62 - 7.65 (m, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 8.02 (s, 1H), 8.07 - 8.10 (m, 2H), 8.28 - 8.32 (m, 1H), 8.39 (br d, 1H), 8.43 - 8.47 (m, 2H).</p>
<b>Пример 389</b>	 <p><b>4-(5-{{(3R)-2-оксопиперидин-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.17</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 384</math>  <math>[M+H]^+</math>  <math>[\alpha]^{20}_D: -332.6^\circ</math> (<math>c = 1.00</math>, ДМСО)</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.85 - 1.99 (m, 2H), 2.10 (dq, 1H), 2.26 - 2.34 (m, 1H), 3.20 - 3.30 (m, 2H), 4.67 - 4.76 (m, 1H), 7.42 - 7.47 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.71 - 7.76 (m, 1H), 7.83 (br s, 1H), 8.04 - 8.09 (m, 2H), 8.24 - 8.31 (m, 2H), 8.40 - 8.46 (m, 2H).

**Пример 390**

(3R)-3-{[2-(имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



5

5-Хлор-2-(имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (85.0 мг, 265 мкмоль) суспендировали в ДМСО (2.00 мл). Добавляли (3R)-3-аминоазепан-2-он (51 мг, 398 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (92 мкл, 530 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 7 ч.

10 Реакционной смеси давали охладиться и осадок отфильтровывали. Фильтрат и твердое вещество объединяли и добавляли ДМСО (2.00 мл). Твердое вещество растворяли путем нагревания и раствору давали медленно охладиться. Осадок отфильтровывали, промывали два раза ДМСО и пять раз водой. Твердое вещество в ДМСО (1.5 мл) растворяли путем нагревания и раствору давали охладиться до к.т. Осадок отфильтровывали, промывали два раза ДМСО и пять раз водой, сушили в вакууме при 50 °С и очищали с помощью ВЭЖХ с получением 22 мг (20%) указанного в заголовке соединения.

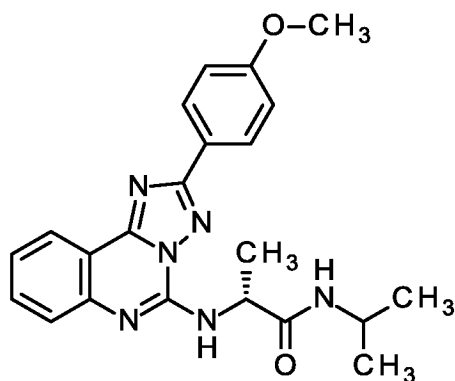
15

ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 413 [M+H]<sup>+</sup>  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +107.7° (c = 1.00, ДМСО)

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.53 - 1.65 (m, 1H), 1.82 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.13 - 3.22 (m, 1H), 3.31 - 3.42 (m, 1H и сигнал воды), 4.85 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.67 - 7.70 (m, 1H), 7.71 - 7.79 (m, 3H), 7.80 (d, 1H), 8.12 - 8.14 (m, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.40 - 8.42 (m, 1H), 8.75 (dd, 1H).

### **Пример 391**

$\text{N}^2$ -[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-пропан-2-ил-D-аланинамид



**Стадия 1:** 5-Хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (983.0 мг, 3.16 ммоль) и хлорид (2R)-1-метокси-1-оксопропан-2-аминия (662 мг, 4.74 ммоль) суспендировали в ДМСО (13.0 мл). Добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.6 мл, 9.30 ммоль), и реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 1.5 ч. Реакционной смеси давали достичь к.т. и перемешивали при к.т. в течение ночи. Добавляли воду (130 мл), и осадок отфильтровывали, промывали два раза водой и один раз 2-метокси-2-метилпропаном, и сушили в вакууме при 50 °С с получением 750 мг (64%) метил N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланината.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.35$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 378$   $[\text{M}+\text{H}]^+$   
 $[\alpha]_D^{20}$ :  $-6.9^\circ$  (с = 1.00, этанол)

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.61 (d, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.90 (quin, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.45 (ddd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.24 - 8.31 (m, 3H), 8.40 (d, 1H).

**Стадия 2:** Метил N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинат (566.0 мг, 1.50 ммоль) суспендировали в метаноле (5.4 мл). Добавляли 2 М NaOH (2.7 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при к.т. Реакционную смесь выливали в воду (50 мл) и подкисляли 2 М

раствором HCl до pH 2. Осадок отфильтровывали, три раза промывали водой и сушили в вакууме при 50 °C с получением 303 мг (56%) N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланина.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.71$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 364 [M+H]^+$

5  $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.61 (d, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.80 (quin, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.44 (ddd, 1H), 7.60 - 7.63 (m, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.23 - 8.31 (m, 3H), 12.86 (br s, 1H).

10 **Стадия 3:** N-[2-(4-Метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланин (101 мг, 278 мкмоль) растворяли в ДМФА (2.5 мл). Добавляли НАТУ (143 мг, 375 мкмоль) и 4-метилморфолин (82 мкл, 750 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 15 минут и затем добавляли изопропиламин (64 мкл, 750 мкмоль), и перемешивание при к.т. продолжали в течение 1 ч, после чего добавляли изопропиламин (130 мкл, 1500 мкмоль). Смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь очищали с помощью ВЭЖХ с

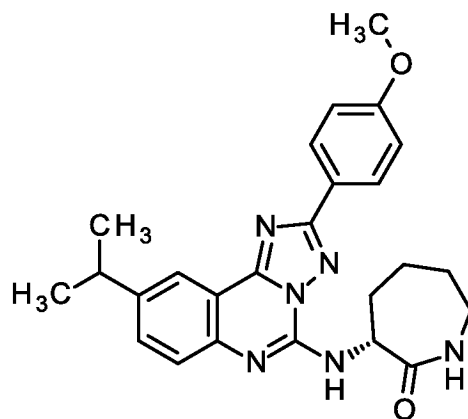
15 получением 18 мг (16%) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.27$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 405 [M+H]^+$   
 $[\alpha]^{20}_D: +2.1^\circ$  (с = 1.00, ДМСО)

20  $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.09 (t, 6H), 1.51 (d, 3H), 3.83 - 3.95 (m, 4H), 4.71 (quin, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.44 (ddd, 1H), 7.62 (t, 2H), 7.72 (ddd, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.23 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).

### Пример 392

(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-9-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



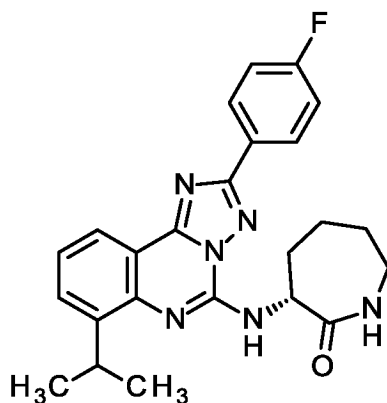
25 (3R)-3-{[9-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (30.0 мг, 62.3 мкмоль), карбонат лития (27.6 мг, 374

ммоль) и гексафторфосфат(1-) бис{3,5-дифтор-2-[5-(трифторметил)пиридин-2-ил]фенил}иридия(1+) - 4,4'-ди-*трет*-бутил[2,2'-бипиридин] (1:1:1) (1.40 мг, 1.25 мкмоль) суспендировали в трифтортолуоле (1.2 мл) в цилиндрической реакционной пробирке. В отдельной колбе, Ni-катализатор получали путем растворения аддукта хлорид никеля(II) - диметоксиэтан (68 мкг, 0.31 мкмоль) и 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридина (84 мкг, 0.31 мкмоль) в N,N-диметилацетамиде (0.6 мл) с последующим перемешиванием в течение 5 мин. Раствор катализатора вводили с помощью шприца в реакционный сосуд, и через раствор барботировали аргон в течение 20 мин. Добавляли 2-бромпропан (26 мкл, 280 мкмоль) и трис(триметилсилил)силан (19 мкл, 62 мкмоль) с последующим освещением с использованием двух аквариумных светильников Kessil LED (40 Вт каждый, расстояние 4 см) и водяной бани для поддержания температуры ниже 35 °С. Спустя 4 часа, реакционную смесь гасили путем добавления воды и органический растворитель упаривали. Образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили при 60 °С. Очистка с помощью препаративной ВЭЖХ давала указанное в заголовке соединение (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-9-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (8.4 мг, 18.9 мкмоль, 30%).

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.52$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 445 [M+H]^+$   
 $^1H$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 400 МГц):  $\delta$  м.д. = 8.18-8.26 (m, 3H), 8.11 (d, 1H), 7.59-7.68 (m, 3H), 7.12-7.17 (m, 2H), 4.82 (br dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.35-3.42 (m, 1H), 3.04-3.22 (m, 2H), 2.52-2.55 (m, 1H), 2.27-2.35 (m, 1H), 1.97-2.08 (m, 1H), 1.81-1.96 (m, 2H), 1.48-1.63 (m, 1H), 1.31 (d, 6H).

### 25 **Пример 393**

(3R)-3-{[2-(4-фторфенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

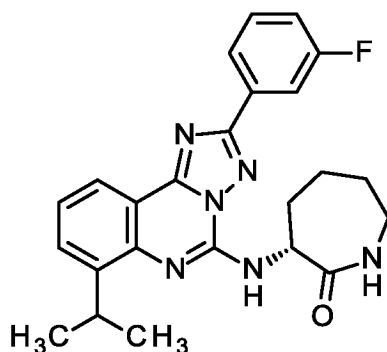


По аналогии с примером 392, (3R)-3-{{[7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (50.0 мг, 107 мкмоль), 2-бромпропан (45 мкл, 480 мкмоль), гексафторфосфат(1-) бис{3,5-дифтор-2-[5-(трифторметил)пиридин-2-ил]фенил}иридия(1+) - 4,4'-ди-*трет*-бутил[2,2'-бипиридин] (1:1:1) (2.39 мг, 2.13 мкмоль), карбонат лития (47.2 мг, 639 мкмоль), аддукт хлорид никеля(II) - диметоксиэтан (120 мкг, 0.53 мкмоль), 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин (140 мкг, 0.53 мкмоль) и трис(триметилсилил)силан (33 мкл, 110 мкмоль) подвергали реакции в смеси N,N-диметилацетамида (1 мл) и трифтортолуола (2 мл) с получением после очистки с помощью препаративной ВЭЖХ указанного в заголовке соединения (3R)-3-{{[2-(4-фторфенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (22.3 мг, 51.5 мкмоль, 48%).

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.62$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 433 [M+H]^+$   
 $^1H$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 400 МГц):  $\delta$  м.д. 8.24 (dd, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.14 (dt, 1H), 8.00 (dq, 1H), 7.61-7.74 (m, 3H), 7.39-7.49 (m, 2H), 4.83 (dd, 1H), 3.99 (spt, 1H), 3.35-3.40 (m, 1H), 3.14-3.24 (m, 1H), 2.41 (d, 1H), 2.00-2.11 (m, 1H), 1.81-1.95 (m, 2H), 1.57 (q, 1H), 1.39 (d, 3H), 1.37-1.31 (m, 4H).

#### **Пример 394**

(3R)-3-{{[2-(3-фторфенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



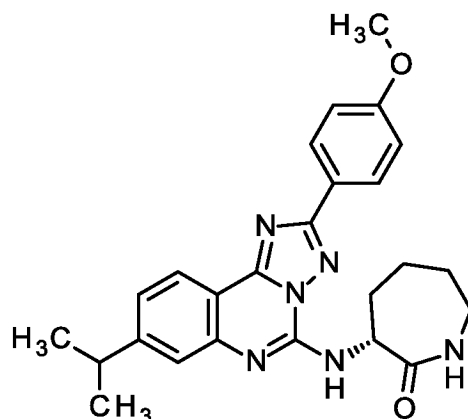
По аналогии с примером 392, (3R)-3-{{[7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (50.0 мг, 107 мкмоль), 2-бромпропан (45 мкл, 480 мкмоль), гексафторфосфат(1-) бис{3,5-дифтор-2-[5-(трифторметил)пиридин-2-ил]фенил}иридия(1+) - 4,4'-ди-*трет*-бутил[2,2'-бипиридин] (1:1:1) (2.39 мг, 2.13 мкмоль), карбонат лития (47.2 мг, 639 мкмоль), аддукт хлорид никеля(II) - диметоксиэтан (120 мкг, 0.53 мкмоль), 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин (140 мкг, 0.53 мкмоль) и трис(триметилсилил)силан (33 мкл, 110 мкмоль) подвергали реакции в смеси N,N-диметилацетамида (1 мл) и трифтортолуола (2 мл) с получением после очистки с помощью препаративной ВЭЖХ указанного в заголовке соединения (3R)-3-{{[2-(3-фторфенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (22.1 мг, 51.1 мкмоль, 48%).

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.60$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 433 [M+H]^+$

$^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 400 МГц):  $\delta$  м.д. 8.30-8.36 (m, 2H), 8.24 (dd, 1H), 8.16 (dd, 1H), 7.62-7.70 (m, 2H), 7.40-7.47 (m, 3H), 4.83 (dd, 1H), 3.99 (spt, 1H), 3.34-3.42 (m, 1H), 3.14-3.25 (m, 1H), 2.41 (d, 1H), 2.00-2.10 (m, 1H), 1.88 (d, 2H), 1.50-1.64 (m, 1H), 1.39 (d, 3H), 1.37-1.31 (m, 4H).

### **Пример 395**

(3R)-3-{{[2-(4-метоксифенил)-8-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



По аналогии с примером 392, (3R)-3-{{[8-бром-2-(4-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (75.0 мг, 156 мкмоль), 2-бромпропан (66 мкл, 700 мкмоль), гексафторфосфат(1-) бис{3,5-дифтор-2-[5-(трифторметил)пиридин-2-ил]фенил}иридия(1+) - 4,4'-ди-*трет*-бутил[2,2'-бипиридин] (1:1:1) (3.50 мг, 3.12 мкмоль), карбонат лития (69.1 мг, 935 мкмоль), аддукт хлорид никеля(II) - диметоксиэтан (170 мкг, 0.78 мкмоль), 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин (210 мкг, 0.78 мкмоль) и трис(триметилсилил)силан (48 мкл, 160 мкмоль) подвергали реакции в смеси N,N-диметилацетамида (1.5 мл) и трифтортолуола (3 мл) с получением после очистки с помощью препаративной ВЭЖХ указанного в заголовке соединения (3R)-3-{{[2-(4-метоксифенил)-8-(пропан-2-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (10.7 мг, 24.1 мкмоль, 15%).

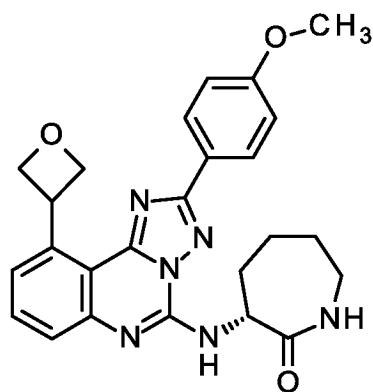
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.50$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 445 [M+H]^+$

$^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 400 МГц):  $\delta$  м.д. 8.17-8.26 (m, 4H), 7.67 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.37 (dd, 1H), 7.10-7.17 (m, 2H), 4.83 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.34-3.42 (m, 1H), 3.13-3.23 (m, 1H), 3.02-3.13 (m, 1H), 2.28-2.35 (m, 1H), 2.26-2.31 (m, 1H), 1.82-1.95 (m, 2H), 1.51-1.64 (m, 1H), 1.26-1.39 (m, 7H).

### **Пример 396**

(3R)-3-{{[2-(4-метоксифенил)-10-(оксетан-3-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он





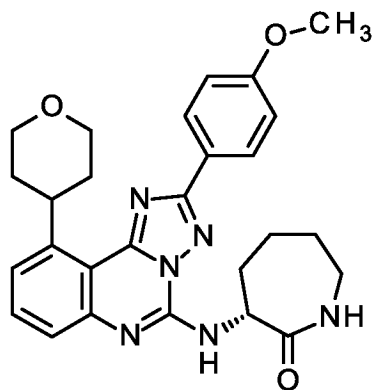
По аналогии с примером 392, (3R)-3-{{[10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (50.0 мг, 104 мкмоль), 3-бромоксетан (39 мкл, 470 мкмоль), Ir(4',6'-dF-5-CF<sub>3</sub>-ppy)<sub>2</sub>(4,4'-dtbbpy)PF<sub>6</sub> (2.33 мг, 2.08 мкмоль), карбонат лития (46.1 мг, 623 мкмоль), аддукт хлорид никеля(II) - диметоксиэтан (110 мкг, 0.52 мкмоль), 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин (140 мкг, 0.52 мкмоль) и трис(триметилсилил)силан (32 мкл, 100 мкмоль) подвергали реакции в смеси N,N-диметилацетамида (1.0 мл) и трифтортолуола (2.0 мл) с получением после очистки с помощью препаративной ВЭЖХ указанного в заголовке соединения (3R)-3-{{[2-(4-метоксифенил)-10-(оксетан-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (21.0 мг, 45.8 мкмоль, 40%).

ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, 400 МГц): δ м.д. 8.18-8.27 (m, 3H), 7.69-7.77 (m, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.16 (d, 2H), 5.41 (quin, 1H), 5.25 (dd, 2H), 4.76-4.86 (m, 3H), 3.34-3.41 (m, 1H), 3.11-3.21 (m, 1H), 2.26-2.36 (m, 1H), 1.98-2.07 (m, 1H), 1.80-1.94 (m, 2H), 1.50-1.64 (m, 1H), 1.25-1.39 (m, 1H).

### **Пример 397**

(3R)-3-{{[2-(4-метоксифенил)-10-(оксан-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



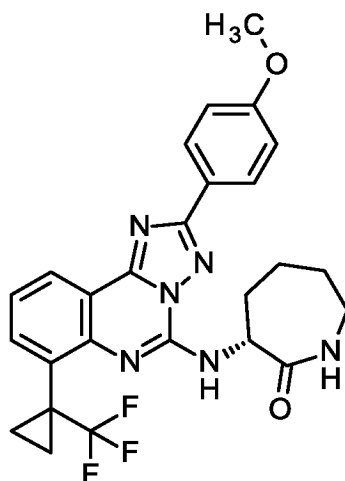
По аналогии с примером 392, (3R)-3-{{10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он (50.0 мг, 104 мкмоль), 4-бромоксан (53 мкл, 470 мкмоль), Ir(4',6'-dF-5-CF<sub>3</sub>-ppy)<sub>2</sub>(4,4'-dtbbpy)PF<sub>6</sub> (2.33 мг, 2.08 мкмоль), карбонат лития (46.1 мг, 623 мкмоль), аддукт хлорид никеля(II) - диметоксиэтан (110 мкг, 0.52 мкмоль), 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин (140 мкг, 0.52 мкмоль) и трис(триметилсилил)силан (32 мкл, 100 мкмоль) подвергали реакции в смеси N,N-диметилацетамида (1.0 мл) и трифтортолуола (2.0 мл) с получением после очистки с помощью препаративной ВЭЖХ указанного в заголовке соединения (3R)-3-{{2-(4-метоксифенил)-10-(оксан-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-она (24.0 мг, 49.3 мкмоль, 45%).

ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 487 [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, 400 МГц): δ м.д. 8.18-8.27 (m, 3H), 7.69-7.73 (m, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.53 (dd, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.18 (d, 2H), 4.82 (br dd, 1H), 4.72 (tt, 1H), 4.08 (br d, 2H), 3.70 (br t, 2H), 3.34-3.43 (m, 1H), 3.09-3.22 (m, 1H), 2.26-2.36 (m, 1H), 1.72-2.09 (m, 7H), 1.49-1.63 (m, 1H), 1.25-1.39 (m, 1H).

### **Пример 398**

(3R)-3-({2-(4-метоксифенил)-7-[1-(трифторметил)циклопропил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

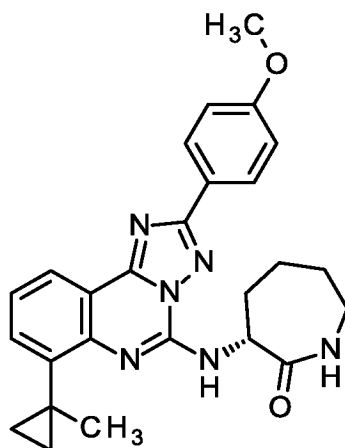


(3R)-3-([2-(4-метоксифенил)-7-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он (25.0 мг, 50.4 мкмоль, промежуточное соединение 388), бис(катехолато)йодметилсиликат триэтиламмония (56.4 мг, 116 мкмоль) и 2,4,5,6-тетра(9H-карбазол-9-ил)изофталонитрил (1.19 мг, 1.51 мкмоль) растворяли в ДМСО (1 мл) с последующим барботированием аргоном в течение 5 мин. Реакционную смесь помещали на водяную баню и освещали двумя аквариумными светильниками Kessil LED (40 Вт каждый, расстояние 4 см) в течение 12 ч. Реакционную смесь гасили путем добавления 1M раствора NaOH и этилацетата. Слои разделяли и водную фазу два раза экстрагировали этилацетатом с последующим фильтрованием через гидрофобный фильтр. После упаривания сырое вещество очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (3R)-3-([2-(4-метоксифенил)-7-[1-(трифторметил)циклопропил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-она (5.0 мг, 9.1 мкмоль, выход 18 %).

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.50$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 511 [M+H]^+$   
 $^1H$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 400 МГц):  $\delta$  м.д. 8.34 (dd, 1H), 8.25-8.30 (m, 1H), 8.23 (d, 2H), 7.87 (dd, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.15 (d, 2H), 4.80 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.16-3.30 (m, 2H), 1.95-2.09 (m, 1H), 1.78-1.92 (m, 2H), 1.46-1.65 (m, 3H), 1.25-1.38 (m, 3H).

### **Пример 399**

(3R)-3-([2-(4-метоксифенил)-7-(1-метилциклопропил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он



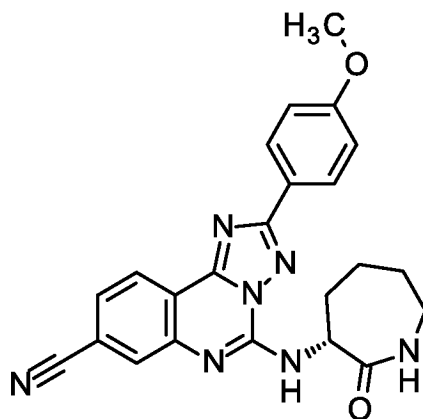
По аналогии с примером 398, (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(проп-1-ен-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (25.0 мг, 56.5 мкмоль, промежуточное соединение 389), бис(катехолато)йодметилсиликат триэтиламмония (63.3 мг, 130 мкмоль) и 2,4,5,6-тетра(9H-карбазол-9-ил)изофталонитрил (1.34 мг, 1.69 мкмоль) подвергали реакции в ДМСО (1 мл) с получением после очистки с помощью препаративной ВЭЖХ указанного в заголовке соединения (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(1-метилциклопропил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (3.0 мг, 6.6 мкмоль, 12%).

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.56$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 457 [M+H]^+$

$^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ , 400 МГц):  $\delta$  м.д. 8.20-8.28 (m, 3H), 8.17 (dd, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.66 (dd, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.14 (d, 2H), 4.85 (br dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.15-3.32 (m, 2H), 2.00-2.14 (m, 1H), 1.82-2.00 (m, 2H), 1.56-1.64 (m, 1H), 1.53 (s, 3H), 1.25-1.42 (m, 1H), 0.70-0.89 (m, 4H).

#### **Пример 400**

2-(4-метоксифенил)-5-{[(3R)-2-оксаазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-8-карбонитрил



(3R)-3-{{[8-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (53 мг, 0.11 ммоль), бис[циннамил-хлорид палладия(II)] (2.9 мг, 0.006 ммоль), 1,1'-ферроцендиил-бис(дифенилфосфин) (3.0 мг, 0.006 ммоль) и цианид цинка (15.7 мг, 0.13 ммоль) загружали в 5 мл реакционный сосуд, и сосуд закупоривали и продували аргоном. Добавляли дегазированные N,N-диметилацетамид (1 мл) и N,N-диизопропилэтиламин (39 мкл, 0.27 ммоль), и смесь нагревали в течение ночи при 80°C. Смесь охлаждали до к.т., осадок отфильтровывали и промывали водой. Смесь разбавляли ДХМ, промывали с помощью NaHCO<sub>3</sub> (насыщенный водный раствор), и водную фазу два раза экстрагировали ДХМ. Объединенные органические фазы сушили, пропуская через водоотталкивающий фильтр, и очищали с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-Brigde C18 5 мк 100x30 мм; ацетонитрил/вода + 0.1% аммиака) с получением указанного в заголовке соединения (25.9 мг, 0.06 ммоль, 58%).

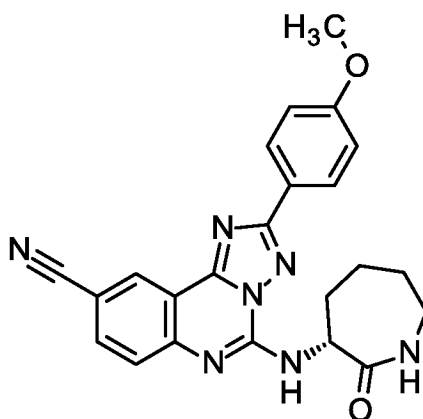
ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 426.3 [M-H]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ м.д. 8.43, 8.41, 8.24, 8.22, 8.11, 7.94, 7.92, 7.79, 7.76, 7.76, 7.17, 7.15, 4.85, 4.84, 4.84, 4.83, 4.82, 3.90, 3.88, 3.86, 3.68, 3.68, 3.66, 3.66, 3.64, 3.64, 3.63, 3.62, 3.60, 3.60, 3.58, 3.57, 3.57, 3.53, 3.50, 3.46, 3.25, 3.23, 3.23, 3.22, 3.21, 3.21, 3.20, 3.18, 3.18, 3.17, 3.15, 3.15, 3.14, 3.14, 3.11, 3.10, 3.10, 3.09, 3.08, 3.08, 3.07, 3.07, 3.06, 3.06, 3.06, 3.04, 3.03, 3.02, 3.02, 3.01, 3.01, 3.00, 2.99, 2.99, 2.98, 2.98, 2.97, 2.96, 2.96, 2.94, 2.93, 2.93, 2.92, 2.91, 2.91, 2.89, 2.87, 2.86, 2.85, 2.85, 2.84, 2.83, 2.83, 2.82, 2.81, 2.81, 2.80, 2.79, 2.79, 2.78, 2.77, 2.77, 2.77, 2.72, 2.71, 2.67, 2.65, 2.42, 2.41, 2.39, 2.37, 2.36, 2.33, 2.29, 2.26, 2.25, 2.24, 2.24, 2.23, 2.21, 2.20, 2.20, 2.19, 2.18, 2.17, 2.17, 2.15, 2.15, 2.15, 2.14, 2.13, 2.13, 2.12, 2.11, 2.11, 2.10, 2.09, 2.09, 2.08, 2.07, 2.05, 2.05, 2.03, 2.03, 2.02, 2.01, 1.99, 1.98, 1.97, 1.96, 1.95, 1.94, 1.94, 1.93, 1.92, 1.90, 1.89, 1.88, 1.86, 1.85, 1.81,

1.81, 1.81, 1.81, 1.80, 1.79, 1.79, 1.78, 1.77, 1.63, 1.63, 1.62, 1.61, 1.60, 1.57, 1.56, 1.55, 1.54, 1.53, 1.52, 1.47, 1.46, 1.46, 1.45, 1.45, 1.38, 1.37, 1.34, 1.31, 1.30, 1.30, 1.30, 1.29, 1.28, 1.28, 1.27, 1.26, 1.26, 1.23, 1.21, 0.85, 0.06, 0.05.

### **Пример 401**

5 2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-9-карбонитрил



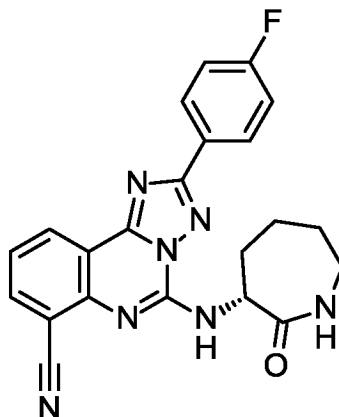
(3R)-3-{{[9-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он (50 мг, 0.10 ммоль), бис[циннамил-хлорид палладия(II)]  
 10 (2.7 мг, 0.005 ммоль), 1,1'-ферроцендиил-бис(дифенилфосфин) (2.9 мг, 0.006 ммоль) и цианид цинка (12.2 мг, 0.1 ммоль) загружали в 5 мл реакционный сосуд, и сосуд закупоривали и продували аргоном. Добавляли дегазированные N,N-диметилацетамид (1 мл) и N,N-диизопропилэтиламин (36 мкл, 0.27 ммоль), и смесь нагревали в течение ночи при 80°C. Смесь охлаждали до к.т., осадок  
 15 отфильтровывали и промывали водой. Смесь разбавляли ДХМ, промывали с помощью NaHCO<sub>3</sub> (насыщенный водный раствор), и водную фазу два раза экстрагировали ДХМ. Объединенные органические фазы сушили, пропуская через водоотталкивающий фильтр, и очищали с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-Brigde C18 5 мк 100x30 мм; ацетонитрил/вода + 0.1% аммиака) с получением  
 20 указанного в заголовке соединения (12.3 мг, 0.03 ммоль, 27%).

ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 1.27 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 428.18 [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, АЦЕТОНИТРИЛ-d<sub>3</sub>) δ м.д. 1.13 - 1.50 (m, 2 H) 2.11 - 2.27 (m, 1 H) 3.01 - 3.23 (m, 2 H) 3.66 (s, 3 H) 4.65 (dd, 1 H) 6.42 - 6.53 (m, 1 H) 6.88 (d, 2 H) 7.47 - 7.73 (m, 1 H) 7.56 - 7.64 (m, 1 H) 7.64 - 7.74 (m, 1 H) 7.96 - 8.13  
 25 (m, 2 H) 8.36 - 8.55 (m, 1 H).

### **Пример 402**

2-(4-фторфенил)-5-{{[(3R)-2-оксазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

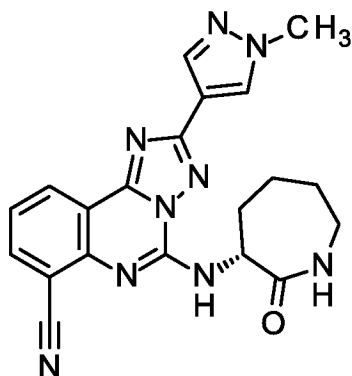


(3R)-3-{{[9-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (50 мг, 0.10 ммоль), бис[циннамил-хлорид палладия(II)] (2.7 мг, 0.005 ммоль), 1,1'-ферроцендиил-бис(дифенилфосфин) (2.9 мг, 0.006 ммоль) и цианид цинка (12.2 мг, 0.1 ммоль) загружали в 5 мл реакционный сосуд, и сосуд закупоривали и продували аргоном. Добавляли дегазированные N,N-диметилацетамид (1 мл) и N,N-диизопропилэтиламин (36 мкл, 0.27 ммоль), и смесь нагревали в течение ночи при 80°C. Смесь охлаждали до к.т., добавляли к воде и осадок отфильтровывали и промывали водой. Очистку выполняли с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-Brigde C18 5 мк 100x30 мм; ацетонитрил/вода + 0.1% муравьиной кислоты) с получением указанного в заголовке соединения (15.5 мг, 0.04 ммоль, 34%).

ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 1.33$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 416.2 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  м.д. 1.28 - 1.40 (m, 1 H) 1.52 - 1.65 (m, 1 H) 1.83 - 2.11 (m, 3 H) 2.37 - 2.45 (m, 1 H) 3.14 - 3.31 (m, 2 H) 4.82 - 4.90 (m, 1 H) 7.41 - 7.50 (m, 1 H) 7.56 (t, 1 H) 7.67 (td, 1 H) 7.96 - 8.02 (m, 1 H) 8.03 - 8.09 (m, 1 H) 8.11 - 8.17 (m, 1 H) 8.22 - 8.31 (m, 2 H) 8.55 - 8.60 (m, 1 H).

#### 20 **Пример 403**

2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-{{[(3R)-2-оксазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил



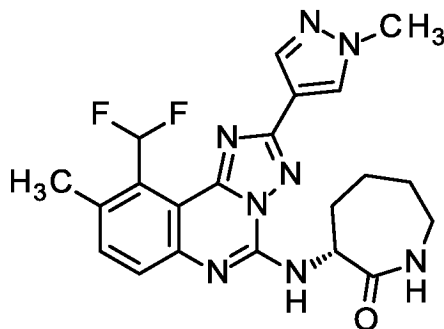
10-Бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6Н)-он (50 мг, 0.11 ммоль), бис[циннамил-хлорид палладия(II)] (2.8 мг, 0.005 ммоль), 1,1'-ферроцендиил-бис(дифенилфосфин) (3 мг, 0.005 ммоль) и цианид цинка (12.9 мг, 0.11 ммоль) загружали в 5 мл реакционный сосуд, и сосуд закупоривали и продували аргоном. Добавляли дегазированные N,N-диметилацетамид (1 мл) и N,N-диизопропилэтиламин (38 мкл, 0.22 ммоль), и смесь нагревали в течение ночи при 80°C. Смесь охлаждали до к.т., разбавляли водой и осадок отфильтровывали, сушили и очищали с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-Brigde C18 5 мк 100x30 мм; ацетонитрил/вода + 0.1% муравьиной кислоты) с получением указанного в заголовке соединения (5.9 мг, 0.01 ммоль, 11%).

ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 1.01$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 402.4 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, АЦЕТОНИТРИЛ- $d_3$ )  $\delta$  м.д. 1.13 - 1.47 (m, 2 H) 1.77 - 1.90 (m, 2 H) 2.21 - 2.31 (m, 1 H) 3.02 - 3.20 (m, 2 H) 3.70 - 3.79 (m, 3 H) 4.61 - 4.69 (m, 1 H) 6.43 - 6.55 (m, 1 H) 7.23 - 7.29 (m, 1 H) 7.50 - 7.57 (m, 1 H) 7.83 - 7.88 (m, 2 H) 7.97 - 8.01 (m, 1 H) 8.24 - 8.30 (m, 1 H).

#### **Пример 404**

(3R)-3-{[10-(дифторметил)-9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он





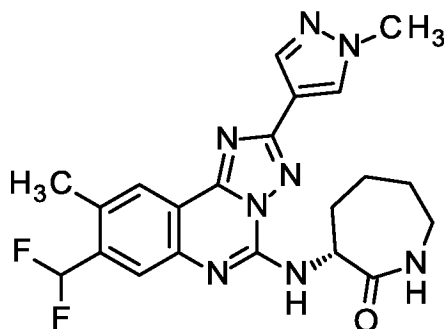
(3R)-3-{[9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (200 мг, 0.51 ммоль) и  
дифторметансульфинат цинка (1.2 г, 4.1 ммоль) загружали в 5 мл реакционный  
сосуд, сосуд закупоривали и колбу продували аргоном. Добавляли ацетонитрил  
5 (2 мл) с последующим добавлением по каплям гидропероксида *трет*-бутила  
(70% в воде, 701 мкл, 5.2 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи. Смесь  
фильтровали через 2 г силикагелевую колонку, колонку промывали смесью  
ДХМ/MeOH (9:1), и фильтрат концентрировали при пониженном давлении.  
10 Остаток очищали с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-Brigde C18 5 мк 100x30 мм;  
ацетонитрил/вода + 0.1% муравьиной кислоты) с последующей второй очисткой  
с использованием системы Waters Autopurification + ОКД; колонка: YMC  
Cellulose SC 5 мк 250x30; элюент А: вода + 0.1% муравьиной кислоты; элюент В:  
ацетонитрил; градиент: 30-90% В за 20 мин; поток: 40 мл/мин; температура:  
25°C; УФ: ДМД 210-400 нм, с получением указанного в заголовке соединения  
15 (1.0 мг, 1 %).

ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 1.31$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 441.4 [M+H]^+$

<sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ м.д. 9.30, 9.19, 9.08, 8.58, 8.33, 8.25, 8.24,  
8.24, 8.23, 8.12, 8.12, 7.76, 7.74, 7.69, 7.69, 7.68, 4.84, 4.83, 4.82, 4.81, 4.59, 4.59,  
4.10, 4.03, 3.98, 3.95, 3.53, 3.52, 3.51, 3.50, 3.48, 3.47, 3.47, 3.46, 3.44, 3.43, 3.42,  
20 3.39, 3.37, 3.31, 3.19, 3.19, 3.18, 3.18, 3.16, 2.67, 2.66, 2.66, 2.65, 2.65, 2.65, 2.54,  
2.54, 2.53, 2.48, 2.47, 2.44, 2.43, 2.43, 2.42, 2.40, 2.39, 2.39, 2.38, 2.38, 2.38, 2.37,  
2.34, 2.33, 2.30, 2.30, 2.19, 2.08, 2.06, 2.05, 2.04, 2.03, 2.02, 2.01, 2.01, 2.00, 1.99,  
1.92, 1.91, 1.90, 1.90, 1.88, 1.86, 1.57, 1.55, 1.53, 1.52, 1.51, 1.51, 1.35, 1.35, 1.31,  
1.30, 1.29, 1.29, 1.29, 1.29, 1.28, 1.25, 1.21, 1.20, 1.20, 1.19, 1.12, 1.07, 0.88, 0.87,  
25 0.86, 0.10, 0.09, 0.08, 0.07, 0.06, 0.02.

#### **Пример 405**

(3R)-3-{[8-(дифторметил)-9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-  
ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



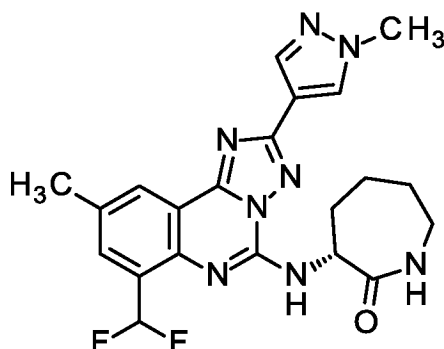
(3R)-3-{[9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (200 мг, 0.51 ммоль) и  
дифторметансульфинат цинка (1.2 г, 4.1 ммоль) загружали в 5 мл реакционный  
5 сосуд, сосуд закупоривали и колбу продували аргоном. Добавляли ацетонитрил  
(2 мл) с последующим добавлением по каплям гидропероксида *трет*-бутила  
(70% в воде, 701 мкл, 5.2 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи. Смесь  
фильтровали через 2 г силикагелевую колонку, колонку промывали смесью  
ДХМ/MeOH (9:1), и фильтрат концентрировали при пониженном давлении.  
10 Остаток очищали с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-Brigde C18 5 мк 100x30 мм;  
ацетонитрил/вода + 0.1% муравьиной кислоты) с последующей второй очисткой  
с использованием системы Waters Autopurification + ОКД; колонка: YMC  
Cellulose SC 5 мк 250x30; элюент А: вода + 0.1% муравьиной кислоты; элюент В:  
ацетонитрил; градиент: 30-90% В за 20 мин; поток: 40 мл/мин; температура:  
15 25°C; УФ: ДМД 210-400 нм, с получением указанного в заголовке соединения  
(4.1 мг, 1.8 %).

ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 1.17$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 441.4 [M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 8.51, 8.49, 8.31, 8.23, 8.22, 8.22,  
8.21, 8.16, 8.07, 8.07, 7.80, 7.65, 7.64, 7.57, 7.40, 7.29, 7.18, 5.75, 4.84, 4.83, 4.82,  
20 4.81, 4.80, 4.58, 4.57, 4.26, 4.25, 3.97, 3.96, 3.53, 3.53, 3.53, 3.51, 3.51, 3.49, 3.48,  
3.47, 3.46, 3.44, 3.44, 3.42, 3.41, 3.40, 3.38, 3.38, 3.36, 3.35, 3.34, 3.30, 3.18, 3.17,  
3.15, 3.15, 3.14, 2.65, 2.56, 2.54, 2.52, 2.52, 2.52, 2.47, 2.47, 2.37, 2.37, 2.32, 2.32,  
2.29, 2.04, 2.02, 2.01, 2.00, 2.00, 2.00, 1.99, 1.99, 1.90, 1.89, 1.87, 1.85, 1.85, 1.84,  
1.84, 1.56, 1.53, 1.51, 1.49, 1.49, 1.47, 1.45, 1.44, 1.34, 1.32, 1.31, 1.30, 1.30, 1.29,  
25 1.28, 1.28, 1.27, 1.26, 1.24, 1.21, 1.21, 1.19, 1.11, 1.07, 1.06, 1.04, 0.87, 0.85, 0.84,  
0.12, 0.08, 0.07, 0.07, 0.06, 0.05, 0.02, 0.02, 0.01.

**Пример 406**

(3R)-3-{[7-(дифторметил)-9-метил-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

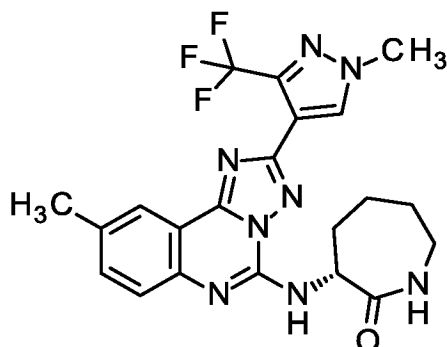


5 (3R)-3-{[9-метил-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (200 мг, 0.51 ммоль) и  
дифторметансульфинат цинка (1.2 г, 4.1 ммоль) загружали в 5 мл реакционный  
сосуд, сосуд закупоривали и колбу продували аргоном. Добавляли ацетонитрил  
(2 мл) с последующим добавлением по каплям гидропероксида *трет*-бутила  
10 (70% в воде, 701 мкл, 5.2 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи. Смесь  
фильтровали через 2 г силикагелевую колонку, колонку промывали смесью  
ДХМ/MeOH (9:1), и фильтрат концентрировали при пониженном давлении.  
Остаток очищали с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-Brigde C18 5 мк 100x30 мм;  
ацетонитрил/вода + 0.1% муравьиной кислоты) с последующей второй очисткой  
15 с использованием системы Waters Autopurification + ОКД; колонка: YMC  
Cellulose SC 5 мк 250x30; элюент А: вода + 0.1% муравьиной кислоты; элюент В:  
ацетонитрил; градиент: 30-90% В за 20 мин; поток: 40 мл/мин; температура:  
25°C; УФ: ДМД 210-400 нм, с получением указанного в заголовке соединения  
(3.8 мг, 1.5 %).

20 ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 1.24$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 441.4 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (600 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  8.49, 8.32, 8.25, 8.24, 8.24, 8.23, 8.21, 8.07,  
7.82, 7.80, 7.71, 7.65, 7.64, 7.61, 4.87, 4.86, 4.85, 4.84, 3.96, 3.42, 3.41, 3.40, 3.39,  
3.39, 3.38, 3.37, 3.32, 3.18, 3.18, 3.17, 3.15, 3.15, 2.62, 2.56, 2.54, 2.53, 2.52, 2.52,  
2.46, 2.45, 2.39, 2.33, 2.31, 2.31, 2.03, 2.02, 2.00, 2.00, 1.96, 1.96, 1.94, 1.93, 1.92,  
25 1.91, 1.89, 1.87, 1.87, 1.86, 1.85, 1.84, 1.55, 1.53, 1.52, 1.51, 1.50, 1.49, 1.36, 1.35,  
1.35, 1.35, 1.34, 1.33, 1.31, 1.31, 1.30, 1.30, 1.29, 1.29, 1.28, 1.28, 1.27, 1.26, 1.25,  
1.23, 1.19, 1.11, 1.07, 1.06, 1.04, 1.00, 0.97, 0.95, 0.95, 0.94, 0.87, 0.86, 0.85, 0.84,  
0.83, 0.82, 0.82, 0.81, 0.80, 0.10, 0.01.

**Пример 407**

(3R)-3-({9-метил-2-[1-метил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

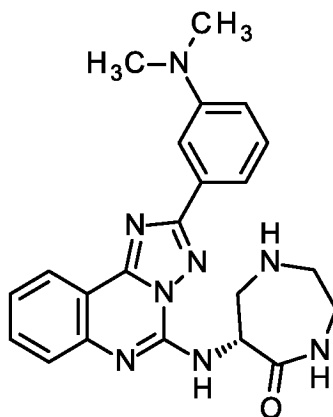


5 (3R)-3-{{9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он (200 мг, 0.51 ммоль),  
трифторметансульфинат натрия (639 мг, 4.1 ммоль) и трифторметансульфонат  
меди(II) (37 мг, 0.1 ммоль) загружали в 5 мл реакционный сосуд, сосуд  
10 закупоривали и колбу продували аргоном. Добавляли ацетонитрил (2 мл) с  
последующим добавлением по каплям гидропероксида *трет*-бутила (70% в  
воде, 561 мкл, 4.1 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи. Смесь  
фильтровали через 2 г силикагелевую колонку, и фильтрат концентрировали при  
15 пониженном давлении. Остаток очищали с помощью ОФ-ВЭЖХ (колонка: X-  
Brigde C18 5 мк 100x30 мм; ацетонитрил/вода + 0.1% муравьиной кислоты) с  
последующей второй очисткой с использованием системы Waters  
Autopurification + ОКД; колонка: YMC Cellulose SC 5 мк 250x30 мм; элюент А:  
вода + 0.1% муравьиной кислоты; элюент В: ацетонитрил; градиент: 40->80% В  
за 20 мин; поток: 40 мл/мин; температура: 25°C; ДМД сканирование: 210-400 нм,  
с получением указанного в заголовке соединения (2.9 мг, 1.2 %).

20 ЖХ-МС (метод 1):  $R_t = 1.30$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 459.4 [M+H]^+$   
 $^1H$  ЯМР (600 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  м.д. 8.30, 8.20, 8.19, 8.18, 8.05, 8.05, 7.61,  
7.60, 7.59, 7.58, 7.58, 7.56, 7.56, 5.74, 4.81, 4.80, 4.79, 4.78, 4.14, 4.14, 3.96, 3.37,  
3.36, 3.34, 3.30, 3.18, 3.16, 3.16, 3.15, 2.63, 2.62, 2.62, 2.62, 2.58, 2.56, 2.56, 2.54,  
2.53, 2.52, 2.52, 2.46, 2.46, 2.46, 2.39, 2.39, 2.34, 2.32, 2.04, 2.04, 2.01, 1.90, 1.87,  
25 1.85, 1.56, 1.54, 1.52, 1.50, 1.35, 1.33, 1.31, 1.30, 1.29, 1.28, 1.28, 1.26, 1.24, 1.22,  
0.87, 0.86, 0.84, 0.10, 0.01, -0.01, -0.10.

**Пример 408**

(6R)-6-({2-[3-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он



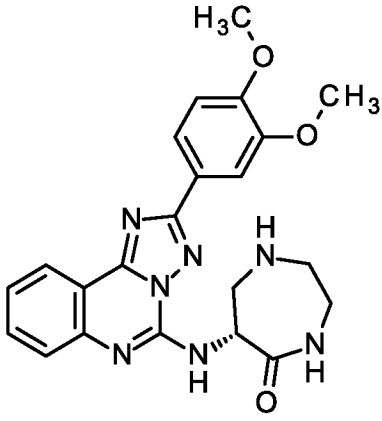
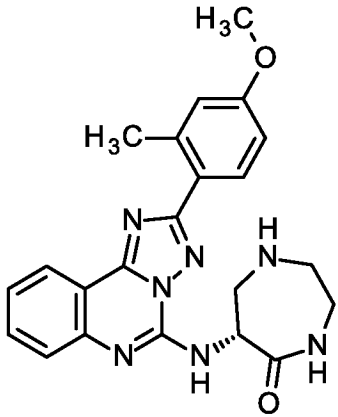
5 Бензил (6R)-6-({2-[3-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (108 мг, 196  
мкмоль) растворяли в ДХМ (2.0 мл) и обрабатывали бромоводородом (350 мкл,  
чистота 33 % в АсОН, 2.0 ммоль). Смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. и  
очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 33.6 мг (чистота 94 %,   
10 выход 39 %) целевого соединения.

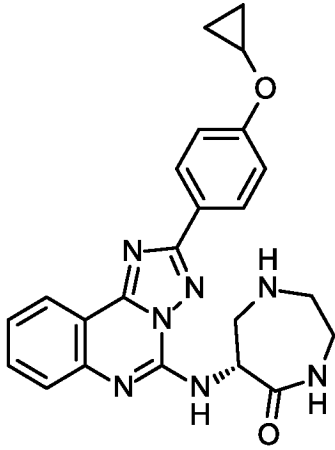
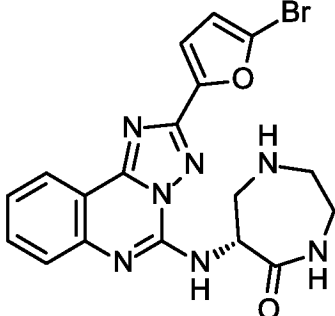
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.08$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 417 [M+H]^+$

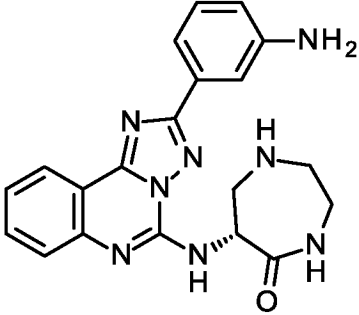
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.70 (dd, 1H), 2.93 - 3.06 (m, 8H),  
3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.37 - 3.48 (m, 2H), 4.89 (ddd, 1H), 6.89 - 6.95 (m, 1H), 7.38 (t,  
1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.56 - 7.62 (m, 2H), 7.66 - 7.72 (m, 2H), 7.72 - 7.78 (m, 1H),  
15 8.28 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H).

Следующие примеры получали по аналогии с **примером 408**:

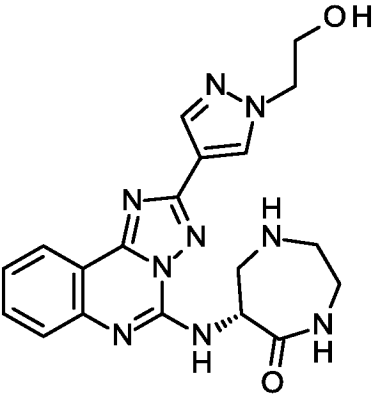
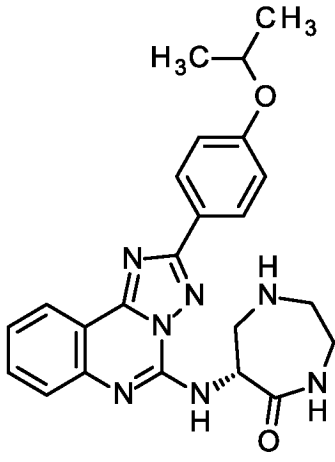
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p>

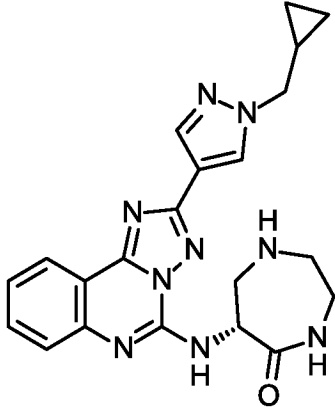
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 409</b>	 <p><b>(6R)-6-{[2-(3,4-диметоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.95</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 434</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.73 (dd, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.09 - 3.17 (m, 1H), 3.39 - 3.49 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 4.91 (td, 1H), 7.17 (d, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.66 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.77 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 8.26 - 8.33 (m, 2H).</p>
<b>Пример 410</b>	 <p><b>(6R)-6-{[2-(4-метокси-2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.09</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 418</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.63 - 2.71 (m, 1H), 2.74 (s,</p>

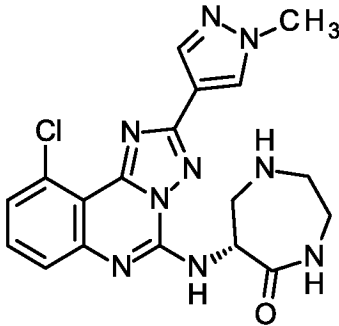
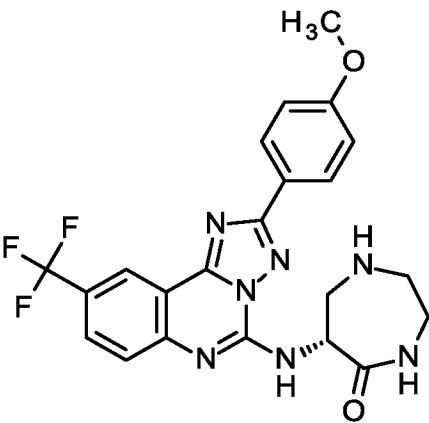
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	3H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.38 - 3.47 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 4.87 (ddd, 1H), 6.95 - 7.00 (m, 2H), 7.46 (ddd, 1H), 7.66 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.77 (m, 1H), 8.11 - 8.16 (m, 1H), 8.25 - 8.32 (m, 2H).
<b>Пример 411</b>	 <p data-bbox="392 1070 1316 1167"><b>(6R)-6-({2-[4-(циклопропилокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="392 1182 1407 1272">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.14</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 430</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1288 1407 1547"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.69 - 0.75 (m, 2H), 0.81 - 0.88 (m, 2H), 2.64 - 2.72 (m, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.38 - 3.48 (m, 2H), 3.95 (tt, 1H), 4.88 (ddd, 1H), 7.23 - 7.28 (m, 2H), 7.45 (td, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 2H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 8.20 - 8.25 (m, 2H), 8.27 - 8.33 (m, 2H).</p>
<b>Пример 412</b>	 <p data-bbox="392 1937 1401 1975"><b>(6R)-6-{{2-(5-бромфуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p>

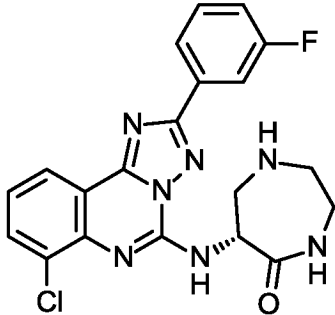
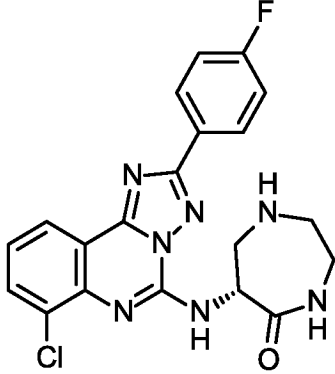
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.03</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 442</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.52 - 2.55 (m, 1H), 2.63 - 2.71 (m, 1H), 2.97 - 3.15 (m, 2H), 3.35 - 3.46 (m, 2H), 4.87 (ddd, 1H), 6.90 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.64 - 7.71 (m, 2H), 7.75 (dd, 1H), 8.24 - 8.33 (m, 2H).</p>
<b>Пример 413</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-([2-(3-аминофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.75</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 389</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.61 - 2.71 (m, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.17 (m, 1H), 3.37 - 3.48 (m, 2H), 4.88 (ddd, 1H), 5.41 (s, 2H), 6.72 (ddd, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.41 - 7.49 (m, 2H), 7.55 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.72 - 7.78 (m, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H).</p>

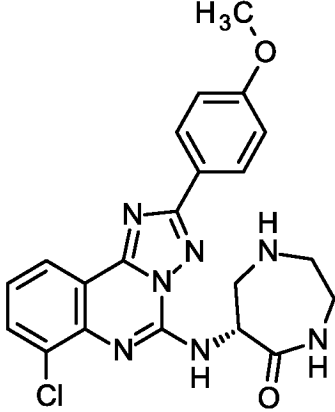


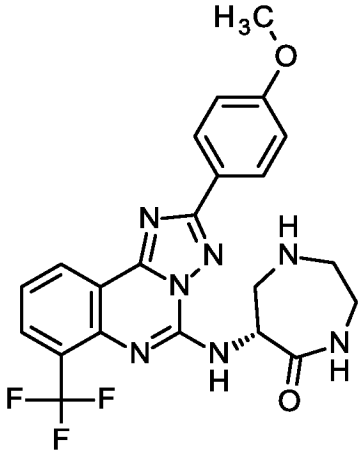
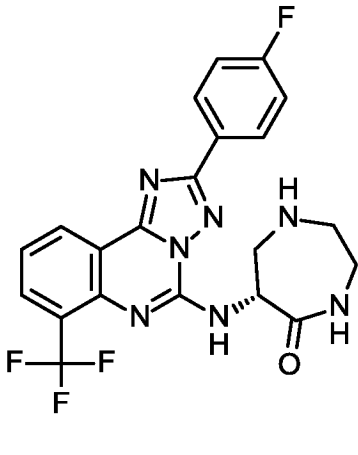
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 414</b>	 <p><b>(6R)-6-({2-[1-(2-гидроксиэтил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.69</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 408</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.62 - 2.69 (m, 2H), 2.98 - 3.05 (m, 1H), 3.06 - 3.17 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 2H), 3.81 (q, 2H), 4.26 (t, 2H), 4.87 (br dd, 1H), 4.99 (t, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.24 - 8.27 (m, 1H), 8.27 - 8.32 (m, 1H), 8.47 (s, 1H).</p>
<b>Пример 415</b>	 <p><b>(6R)-6-[(2-{4-[(пропан-2-ил)окси]фенил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p>

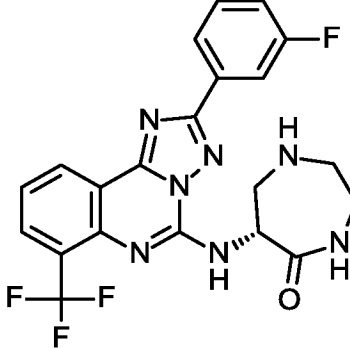
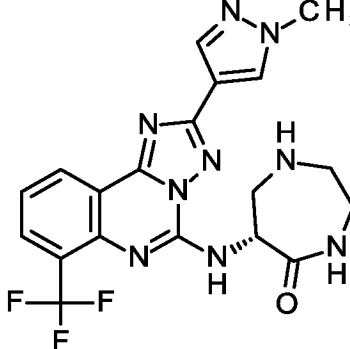
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 432 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.32 (d, 6H), 2.67 (dd, 1H), 2.95 (br s, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 2H), 4.74 (spt, 1H), 4.87 (ddd, 1H), 7.08 - 7.15 (m, 2H), 7.45 (ddd, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 2H), 7.70 - 7.80 (m, 1H), 8.16 - 8.24 (m, 2H), 8.26 - 8.34 (m, 2H).
<b>Пример 416</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-({2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 0.90 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 418 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.41 - 0.46 (m, 2H), 0.54 - 0.60 (m, 2H), 1.29 - 1.39 (m, 1H), 2.62 - 2.69 (m, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.15 (m, 1H), 3.36 - 3.47 (m, 2H), 4.08 (d, 2H), 4.87 (ddd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.54 (s, 1H).

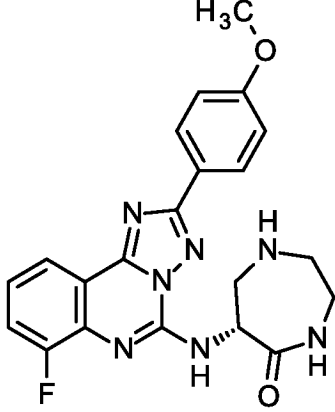
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 417</b>	 <p><b>(6R)-6-[[10-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино]-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.86</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 412</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.61 - 2.64 (m, 3H), 2.64 - 2.68 (m, 1H), 2.78 - 2.97 (m, 1H), 2.97 - 3.16 (m, 2H), 3.36 - 3.52 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.86 (br dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.58 - 7.65 (m, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H).</p>
<b>Пример 418</b>	 <p><b>(6R)-6-[[2-(4-метоксифенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино]-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.24</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 472</math> <math>[M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.66 - 2.75 (m, 1H), 2.95 (br s, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.38 - 3.48 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.92 (br d, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.83 (d, 1H), 7.89 - 7.97 (m, 1H), 8.01 (dd, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 2H), 8.32 (dd, 1H), 8.52 (d, 1H).
<b>Пример 419</b>	 <p><b>(6R)-6-{{[7-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 426 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.69 - 2.83 (m, 2H), 3.04 (br d, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 1H), 3.51 (br d, 1H), 4.88 - 4.95 (m, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 2H), 7.67 (td, 1H), 7.92 (br d, 2H), 7.97 - 8.03 (m, 1H), 8.14 (dt, 1H), 8.26 - 8.33 (m, 2H).</p>
<b>Пример 420</b>	 <p><b>(6R)-6-{{[7-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p>

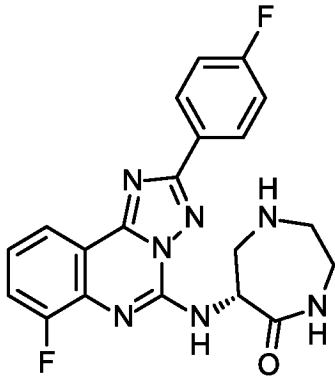
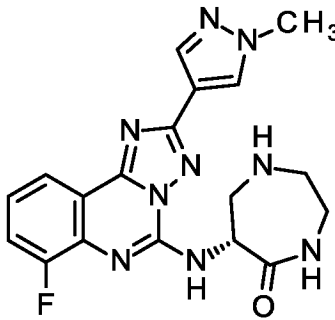
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 426 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.68 - 2.81 (m, 2H), 3.04 (br d, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.37 - 3.46 (m, 1H), 3.52 (br d, 1H), 4.87 - 4.94 (m, 1H), 7.39 - 7.48 (m, 3H), 7.88 - 7.94 (m, 2H), 8.24 - 8.36 (m, 4H).
<u>Пример 421</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{[7-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.14 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 438 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.72 (br d, 1H), 3.04 (br dd, 1H), 3.07 - 3.17 (m, 1H), 3.37 - 3.46 (m, 1H), 3.51 (br d, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.87 - 4.94 (m, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.42 (t, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 8.20 - 8.32 (m, 4H).

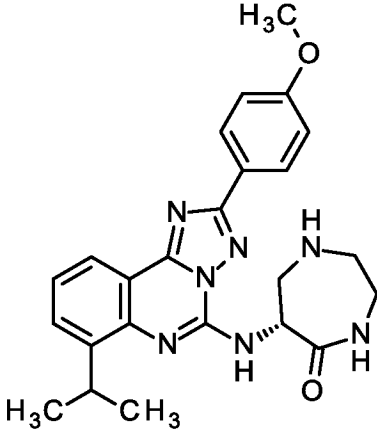
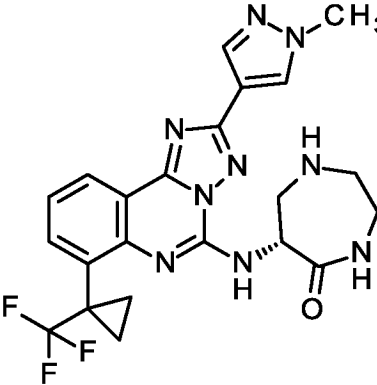
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 422</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(4-метоксифенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.23</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 472</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.63 (br s, 1H), 2.72 (dd, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.09 - 3.18 (m, 1H), 3.31 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 3.49 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.84 (br dd, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.55 (t, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.08 - 8.12 (m, 1H), 8.20 - 8.25 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H), 8.55 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 423</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(4-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p>

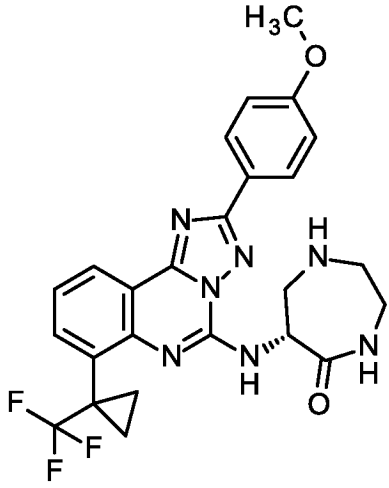
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 460 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.73 (br dd, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.09 - 3.18 (m, 1H), 3.35 - 3.43 (m, 1H), 3.49 (dd, 1H), 4.81 - 4.88 (m, 1H), 7.40 - 7.48 (m, 2H), 7.57 (t, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.26 - 8.31 (m, 1H), 8.32 - 8.37 (m, 2H), 8.56 (dd, 1H).
<b>Пример 424</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(3-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 458 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.74 (dd, 1H), 3.05 (dd, 1H), 3.13 (ddd, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.48 (dd, 1H), 4.85 (td, 1H), 7.40 - 7.48 (m, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.67 (td, 1H), 7.97 - 8.06 (m, 2H), 8.09 - 8.16 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H), 8.57 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 425</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.93 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 446 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.63 - 2.73 (m, 2H), 3.01 - 3.16 (m, 2H), 3.36 - 3.51 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.07 - 8.11 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H), 8.48 - 8.52 (m, 2H).</p>
<b>Пример 426</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{[7-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 422 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.64 - 2.74 (m, 1H), 2.82 - 2.90 (m, 1H), 2.98 - 3.06 (m, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.84 - 4.92 (m, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.42 (td, 1H), 7.61 (ddd, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.19 - 8.25 (m, 2H), 8.30 (br dd, 1H).</p>



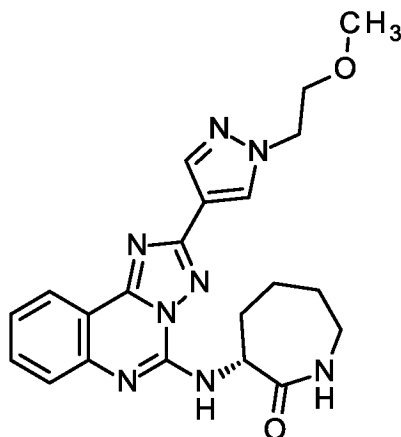
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 427</b>	 <p><b>(6R)-6-([7-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.12</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 410</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.69 (dd, 1H), 3.02 (dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.41 - 3.47 (m, 2H), 4.89 (ddd, 1H), 7.39 - 7.49 (m, 3H), 7.62 (ddd, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.09 - 8.14 (m, 1H), 8.27 - 8.36 (m, 3H).</p>
<b>Пример 428</b>	 <p><b>(6R)-6-([7-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.77</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 396</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.61 - 2.72 (m, 2H), 3.02 (br dd, 1H), 3.06 - 3.15 (m, 1H), 3.36 - 3.47 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.87 (ddd, 1H), 7.41 (td, 1H), 7.60 (ddd, 1H), 7.73 (d, 1H), 8.03 - 8.08 (m,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	2H), 8.30 (dd, 1H), 8.50 (s, 1H).
<b>Пример 429</b>	 <p data-bbox="392 943 1398 1032"><b>(6R)-6-([2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="392 1055 1406 1144">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.28</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 446</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1167 1406 1424"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.32 (d, 3H), 1.37 (d, 3H), 2.53 - 2.60 (m, 1H), 2.75 (br dd, 1H), 3.04 - 3.19 (m, 2H), 3.45 (ddd, 1H), 3.52 (br d, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.03 (spt, 1H), 4.90 (br dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.42 (t, 1H), 7.65 (dd, 1H), 7.68 (d, 1H), 8.15 (dd, 1H), 8.20 - 8.25 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 430</b>	 <p data-bbox="392 1872 1398 2011"><b>(6R)-6-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-[1-(трифторметил)циклопропил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.01 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 486 [M+H] <sup>+</sup>
<b>Пример 431</b>	 <p data-bbox="392 1048 1404 1198"><b>(6R)-6-({2-(4-метоксифенил)-7-[1-(трифторметил)циклопропил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="392 1214 1364 1305">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 512 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="392 1321 1372 1579"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.56 - 1.62 (m, 1H), 1.63 - 1.70 (m, 1H), 2.41 - 2.46 (m, 1H), 2.71 (br dd, 1H), 3.06 (br dd, 1H), 3.16 (br s, 1H), 3.36 - 3.41 (m, 1H), 3.51 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.85 (br d, 1H), 7.13 - 7.17 (m, 2H), 7.47 (t, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.86 (dd, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 2H), 8.28 - 8.31 (m, 1H), 8.34 (dd, 1H).</p>

**Пример 432**

**(3R)-3-({2-[1-(2-метоксиэтил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он**

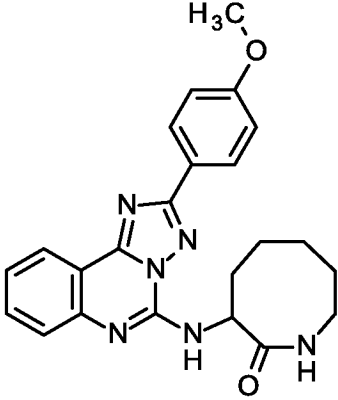
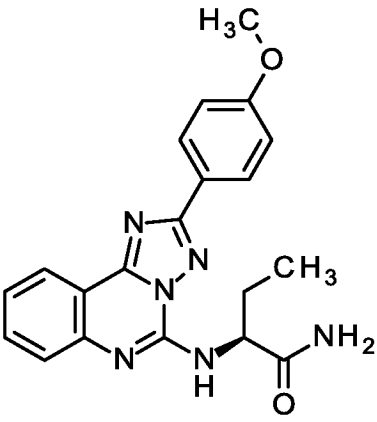


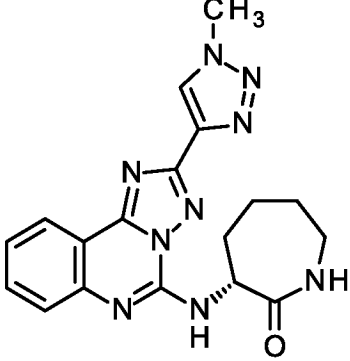
5-Хлор-2-[1-(2-метоксиэтил)-1Н-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин (75.0 мг, 228 мкмоль), (3R)-3-аминоазепан-2-он (32.2 мг, 251  
мкмоль) и DIPEA (120 мкл, 680 мкмоль) перемешивали в ДМСО в течение 2 ч  
5 при 60 °С. К смеси добавляли воду, фильтровали, промывали водой и сушили  
при пониженном давлении при 60 °С с получением 34.9 мг (чистота 98 %, выход  
36 %) целевого соединения.

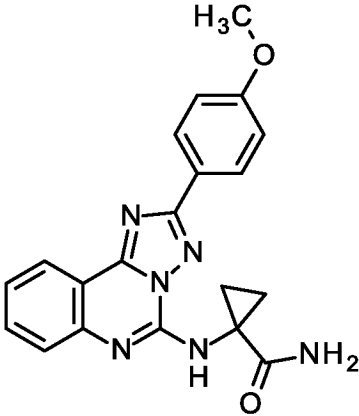
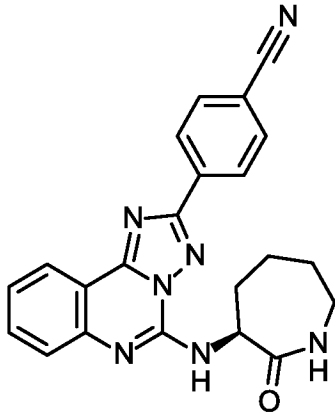
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.05$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 421 [M+H]^+$

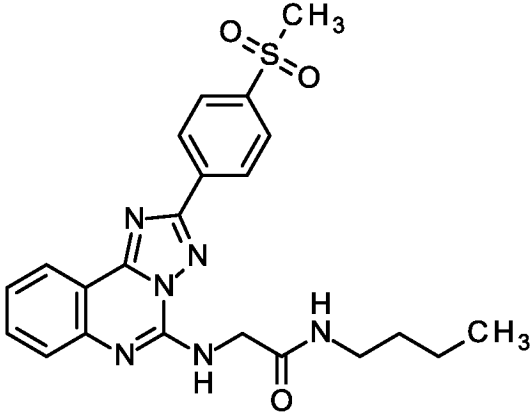
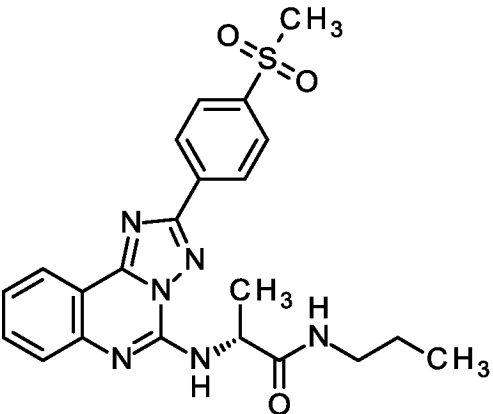
10  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m,  
1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m,  
1H), 3.27 (s, 3H), 3.33 - 3.40 (m, 1H и сигнал воды), 3.76 (t, 2H), 4.39 (t, 2H), 4.83  
(br dd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.64 - 7.67 (m, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 8.10 (d,  
1H), 8.21 (dd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.48 (d, 1H).

Следующие примеры получали по аналогии с **примером 432**:

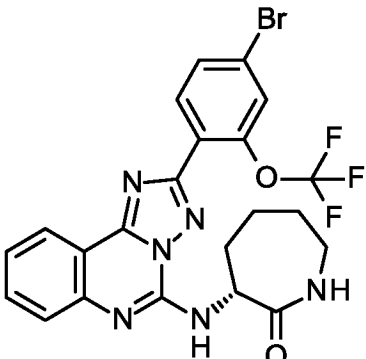
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 433</b>	 <p><b>3-([2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азокан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.32</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 417</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.48 - 1.84 (m, 7H), 2.21 - 2.30 (m, 1H), 3.17 - 3.26 (m, 1H), 3.60 - 3.72 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 5.09 - 5.16 (m, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.44 (ddd, 1H), 7.60 - 7.66 (m, 2H), 7.73 (ddd, 1H), 7.87 (dd, 1H), 8.22 - 8.26 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 434</b>	 <p><b>(2S)-2-([2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.15</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 377</math></p>

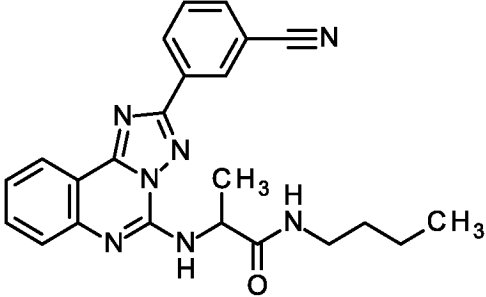
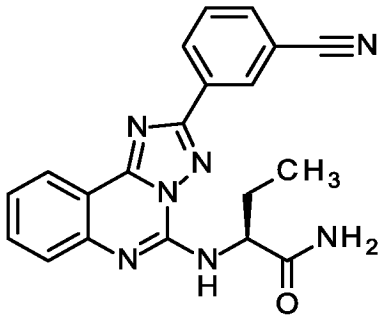
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.87 - 2.00 (m, 1H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.70 (td, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.70 - 7.75 (m, 2H), 8.23 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 435</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 378</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.18 (s, 3H), 4.83 (br dd, 1H), 7.44 - 7.49 (m, 1H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.71 - 7.78 (m, 2H), 8.22 - 8.29 (m, 2H), 8.86 (s, 1H).</p>

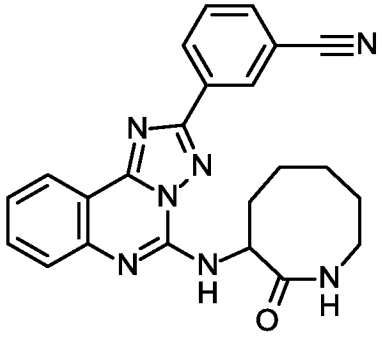
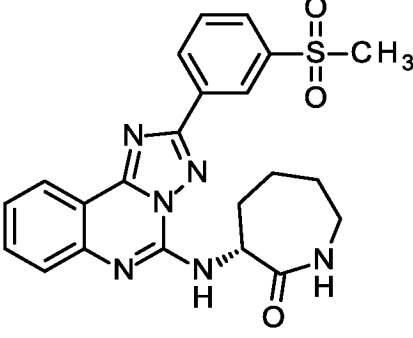
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Пример 436</u>	 <p><b>1-([2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}циклопропан-1-карбоксамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.08</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 375</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.19 - 1.25 (m, 2H), 1.44 - 1.50 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 7.01 (s, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.43 (ddd, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.63 - 7.73 (m, 2H), 8.21 - 8.31 (m, 3H), 8.55 (s, 1H).</p>
<u>Пример 437</u>	 <p><b>4-(5-([(3S)-2-оксазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 398</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 -</p>

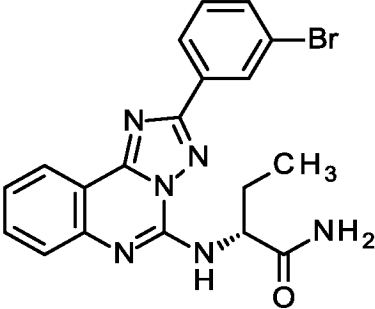
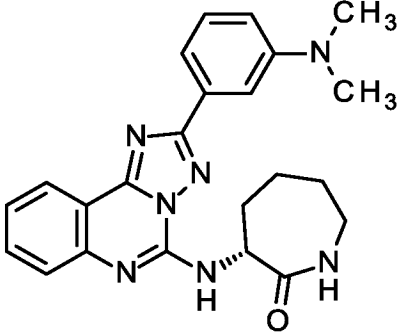
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.63 (m, 1H), 1.82 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.36 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.84 (br dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.67 - 7.70 (m, 1H), 7.73 - 7.81 (m, 2H), 8.05 - 8.09 (m, 2H), 8.23 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.43 - 8.47 (m, 2H).
<b>Пример 438</b>	 <p data-bbox="392 1093 1366 1182"><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}глицинамид</b></p> <p data-bbox="392 1205 1366 1294">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.09 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 453 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="392 1317 1394 1518"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.22 - 1.32 (m, 2H), 1.34 - 1.43 (m, 2H), 3.09 (q, 2H), 3.32 (s, 3H), 4.15 (br d, 2H), 7.46 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 8.04 (t, 1H), 8.16 - 8.20 (m, 2H), 8.32 (dd, 1H), 8.36 (br t, 1H), 8.53 - 8.56 (m, 2H).</p>
<b>Пример 439</b>	 <p data-bbox="392 1989 1225 2033"><b>N<sup>2</sup>-{2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}N-пропанамид</b></p>

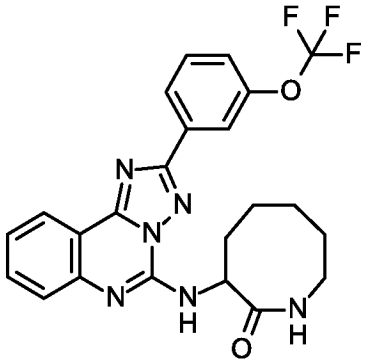
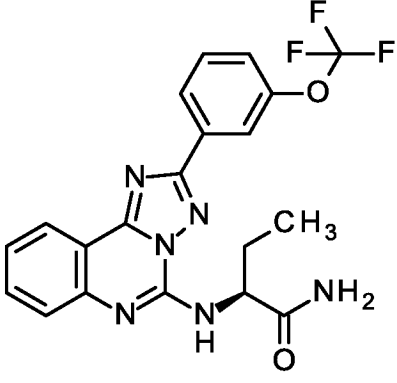


Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 453 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.43 (sxt, 2H), 1.54 (d, 3H), 3.01 - 3.14 (m, 2H), 3.32 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 7.91 (d, 1H), 8.15 - 8.20 (m, 3H), 8.32 (dd, 1H), 8.54 - 8.58 (m, 2H).</p>
<b>Пример 440</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-((2-[4-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.59 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 535 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.47 - 1.58 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.81 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.68 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.79 (m, 2H), 7.88 - 7.92 (m, 2H), 8.19 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.33 - 8.37 (m, 1H).</p>

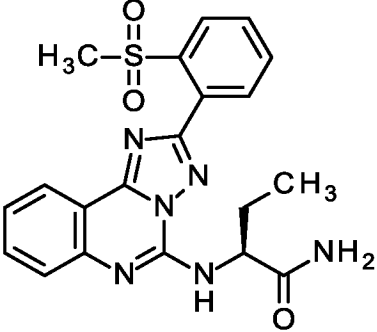
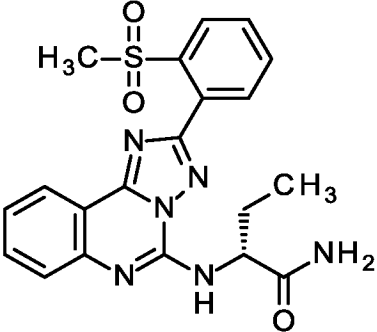
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 441</b>	 <p><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-[2-(3-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.27 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 414 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.22 - 1.33 (m, 2H), 1.34 - 1.44 (m, 2H), 1.53 (d, 3H), 3.04 - 3.18 (m, 2H), 4.75 (quin, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.05 (dt, 1H), 8.14 (t, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.60 (dt, 1H), 8.66 (t, 1H).</p>
<b>Пример 442</b>	 <p><b>(2S)-2-{{2-(3-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 372 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.98 (t, 3H), 1.88 - 2.00 (m, 1H), 2.02 - 2.13 (m, 1H), 4.70 (td, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.69 - 7.77 (m, 3H), 7.82 (t, 1H), 8.05 (dt, 1H), 8.30</p>

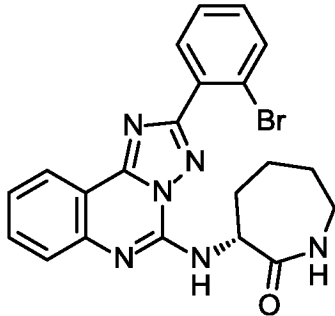
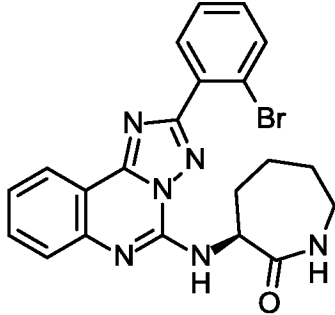
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	(dd, 1H), 8.60 (dt, 1H), 8.65 (t, 1H).
<b>Пример 443</b>	 <p><b>3-(5-{[2-оксоазокан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.31</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 412</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.49 - 1.90 (m, 7H), 2.17 - 2.27 (m, 1H), 3.20 - 3.29 (m, 1H), 3.63 - 3.74 (m, 1H), 5.15 (ddd, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 7.79 - 7.85 (m, 2H), 7.89 (dd, 1H), 8.05 (dt, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.58 (dt, 1H), 8.63 (t, 1H).</p>
<b>Пример 444</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[3-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.15</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 451</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.53 - 1.65 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 3.18 (br d, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 4H), 4.86 (dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.76 (ddd, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.91 (t, 1H), 8.14 (ddd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.62 (dt, 1H), 8.77 (t, 1H).
<b>Пример 445</b>	 <p><b>(2R)-2-([2-(3-бромфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 425</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.88 - 2.01 (m, 1H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 4.68 (td, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.67 - 7.80 (m, 4H), 8.29 - 8.34 (m, 2H), 8.46 (t, 1H).</p>
<b>Пример 446</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(3-(диметиламино)фенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.32</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 416</math> <math>[M+H]^+</math></p>

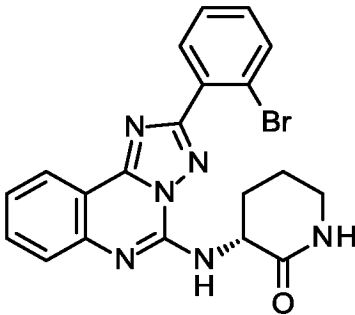
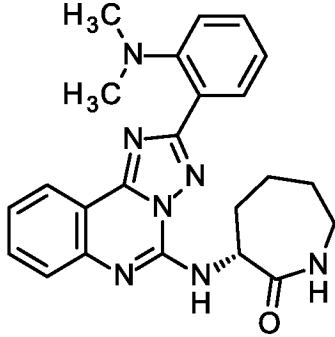
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.52 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.02 (s, 6H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.31 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.85 (br dd, 1H), 6.92 (ddd, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.57 - 7.62 (m, 2H), 7.65 - 7.68 (m, 1H), 7.71 - 7.76 (m, 2H), 8.19 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H).
<b>Пример 447</b>	 <p><b>3-((2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азокан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.51 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 - 1.89 (m, 7H), 2.18 - 2.28 (m, 1H), 3.19 - 3.27 (m, 1H), 3.62 - 3.73 (m, 1H), 5.10 - 5.18 (m, 1H), 7.44 - 7.49 (m, 1H), 7.60 (br d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.72 - 7.80 (m, 3H), 7.87 (br dd, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.29 - 8.36 (m, 2H).</p>
<b>Пример 448</b>	

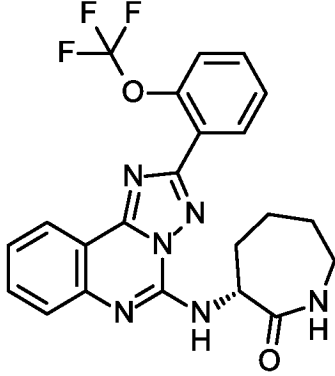
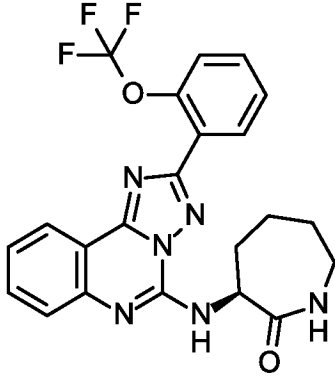
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(2S)-2-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 431 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.02 - 2.13 (m, 1H), 4.69 (td, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.46 (td, 1H), 7.58 - 7.62 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.68 - 7.79 (m, 4H), 8.19 - 8.22 (m, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.36 (dt, 1H).</p>
<b>Пример 449</b>	<div data-bbox="715 869 1093 1189" style="text-align: center;"> </div> <p><b>(3R)-3-({2-[3-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.53 - 1.64 (m, 1H), 1.82 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.31 - 3.42 (m, 1H), 4.85 (br dd, 1H), 7.44 - 7.49 (m, 2H), 7.53 - 7.58 (m, 1H), 7.66 - 7.69 (m, 1H), 7.72 - 7.76 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 8.06 (dt, 1H), 8.13 (t, 1H), 8.18 - 8.23 (m, 1H), 8.32 (dd, 1H).</p>

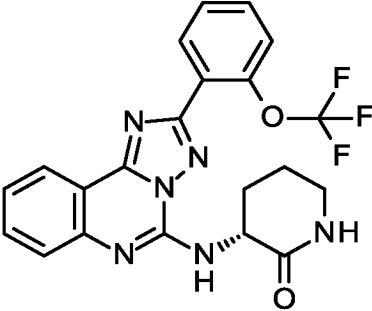
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Пример 450</u>	 <p><b>(2S)-2-({2-[2-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.95</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 425</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.86 - 1.99 (m, 1H), 2.00 - 2.11 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 4.68 (td, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.67 - 7.69 (m, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.77 (ddd, 1H), 7.85 - 7.96 (m, 3H), 8.17 - 8.21 (m, 1H), 8.27 (dd, 1H).</p>
<u>Пример 451</u>	 <p><b>(2R)-2-({2-[2-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.96</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 425</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.00 - 2.11 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 4.68 (br d, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.66 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.79 (m, 2H), 7.86 - 7.92</p>

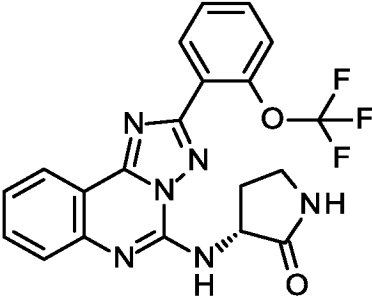
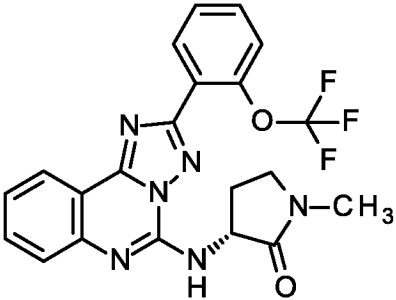
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	(m, 1H), 7.92 - 7.96 (m, 2H), 8.18 - 8.21 (m, 1H), 8.27 (dd, 1H).
<b>Пример 452</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(2-бромфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.32</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 451</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.38 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.31 - 3.41 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.44 - 7.49 (m, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.60 (td, 1H), 7.68 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.79 (m, 2H), 7.87 (dd, 1H), 7.95 (dd, 1H), 8.21 (br dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 453</b>	 <p><b>(3S)-3-([2-(2-бромфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.54</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 451</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.49 -</p>

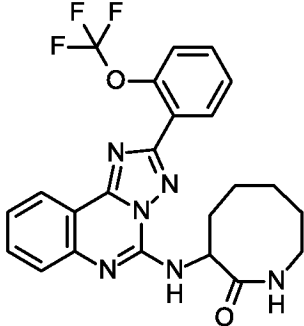
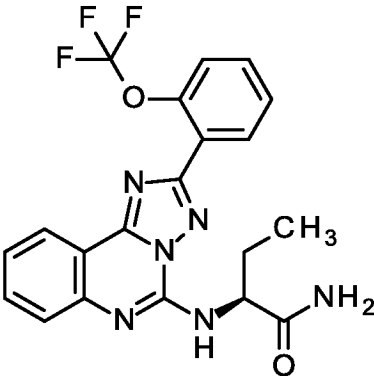


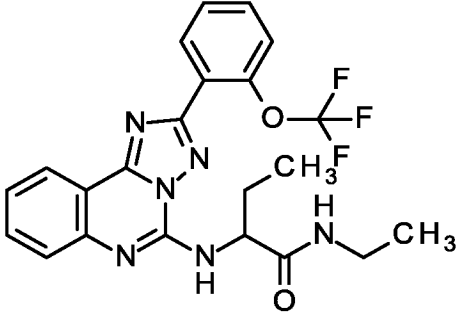
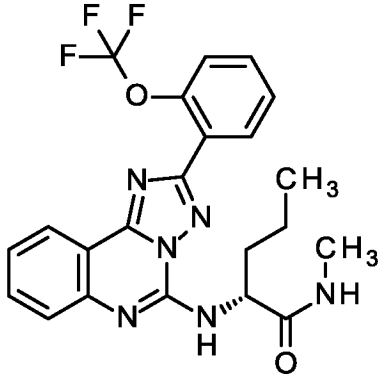
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (dd, 1H), 7.45 - 7.54 (m, 2H), 7.60 (td, 1H), 7.68 - 7.72 (m, 1H), 7.74 - 7.79 (m, 2H), 7.87 (dd, 1H), 7.95 (dd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 454</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(2-бромфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.17</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 437</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.85 - 1.97 (m, 2H), 2.10 (qd, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 3.18 - 3.30 (m, 2H), 4.68 (dt, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.49 - 7.54 (m, 1H), 7.59 (dt, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 7.78 (br s, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.91 (dd, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.27 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 455</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(2-(диметиламино)фенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.24</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 416</math></p>

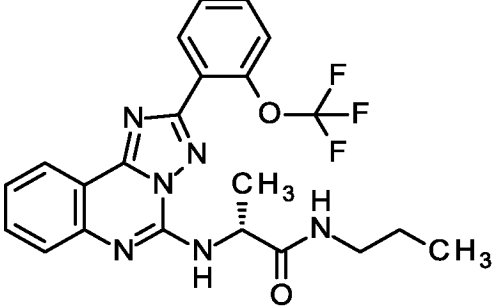
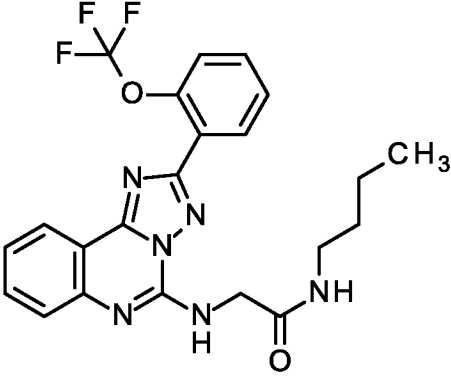
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 2.67 (s, 6H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.82 (dd, 1H), 7.02 (td, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 2H), 7.66 - 7.69 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 3H), 8.20 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<u>Пример 456</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-((2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.45 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 457</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.33 - 2.40 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.46 - 7.50 (m, 1H), 7.59 - 7.79 (m, 6H), 8.20 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.38 (dd, 1H).</p>
<u>Пример 457</u>	<div style="text-align: center;">  </div>

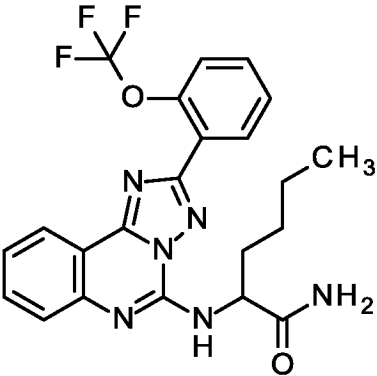
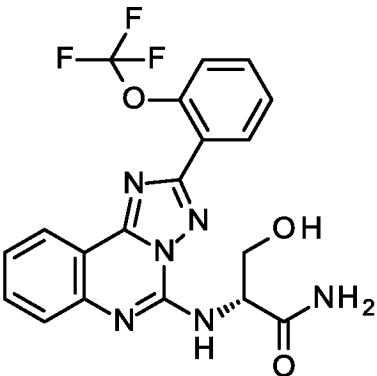
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p> <p><b>(3S)-3-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 457 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.33 - 2.40 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.60 - 7.79 (m, 6H), 8.20 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.38 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 458</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.87 - 2.07 (m, 3H), 2.39 - 2.46 (m, 1H), 3.20 - 3.30 (m, 2H), 4.62 - 4.69 (m, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.59 - 7.69 (m, 3H), 7.70 - 7.78 (m, 2H), 7.84 (br s, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.26 - 8.32 (m, 2H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 459</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.21</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 429</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.23 - 2.34 (m, 1H), 2.53 - 2.61 (m, 1H), 3.35 (d, 1H), 4.89 (dt, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.60 - 7.68 (m, 3H), 7.70 - 7.78 (m, 2H), 8.02 (s, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.26 - 8.29 (m, 2H).</p>
<b>Пример 460</b>	 <p><b>(3R)-1-метил-3-((2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.29</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 443</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.21 (dq, 1H), 2.83 (s, 3H), 3.44 (dd, 2H), 4.93 (q, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.60 - 7.67 (m, 3H), 7.70 - 7.78 (m, 2H), 8.24 - 8.29 (m, 3H).</p>

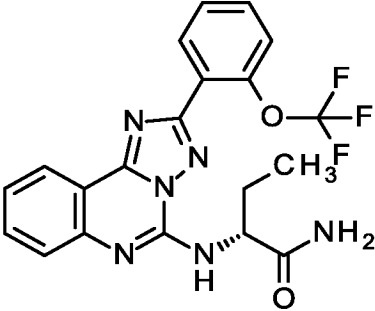
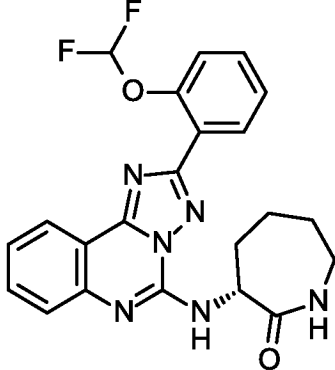
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 461</b>	 <p><b>3-((2-(2-(трифторметокси)фенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азокан-2-он</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.47 - 1.76 (m, 7H), 2.31 - 2.38 (m, 1H), 3.15 - 3.24 (m, 1H), 3.58 - 3.69 (m, 1H), 5.07 - 5.14 (m, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.59 - 7.79 (m, 5H), 7.90 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.37 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 462</b>	 <p><b>(2S)-2-((2-(2-(трифторметокси)фенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 431 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.02 - 2.14 (m, 1H), 4.73 (td, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.60 - 7.68 (m, 3H), 7.72 (dd, 1H), 7.73 - 7.78 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H), 8.37 (dd, 1H).</p>

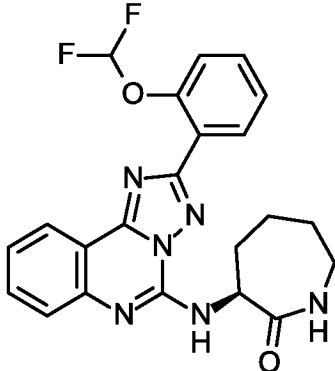
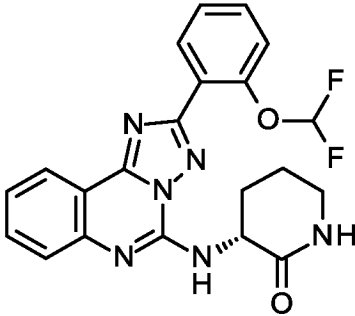
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 463</b>	 <p><b>N-этил-2-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.93 (t, 3H), 1.04 (t, 3H), 1.84 - 1.96 (m, 1H), 1.96 - 2.08 (m, 1H), 3.11 - 3.19 (m, 2H), 4.68 - 4.75 (m, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.60 - 7.68 (m, 3H), 7.70 - 7.78 (m, 2H), 8.26 - 8.31 (m, 2H), 8.38 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 464</b>	 <p><b>N-метил-N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-норвалинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.51 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.91 (t, 3H), 1.31 - 1.46 (m, 2H), 1.81 - 2.00 (m, 2H), 2.64 (d, 3H), 4.77 (td, 1H), 7.45 - 7.51 (m, 2H), 7.60 - 7.68 (m, 3H), 7.70 - 7.78 (m, 2H), 8.19 (q, 1H), 8.28 (dd,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1H), 8.37 (dd, 1H).
<b>Пример 465</b>	 <p><b>N-пропил-N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.39 - 1.49 (m, 2H), 1.52 (d, 3H), 3.09 (q, 2H), 4.76 (quin, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.60 - 7.68 (m, 3H), 7.70 - 7.78 (m, 2H), 8.23 (br t, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 466</b>	 <p><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}глицинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.23 - 1.33 (m, 2H), 1.35 - 1.44 (m, 2H), 3.10 (q, 2H), 4.17 (d, 2H), 7.46 (ddd, 1H),</p>

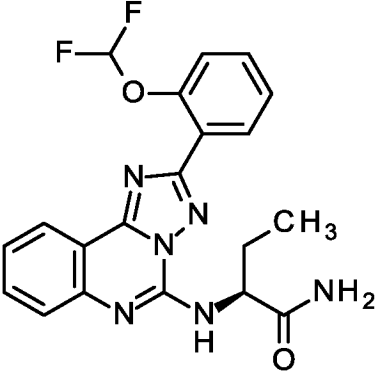
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.60 - 7.68 (m, 3H), 7.70 - 7.78 (m, 2H), 8.00 (t, 1H), 8.06 (t, 1H), 8.29 (td, 2H).
<b>Пример 467</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}норлейцинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.27 - 1.41 (m, 4H), 1.83 - 1.94 (m, 1H), 1.96 - 2.07 (m, 1H), 4.75 (td, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.60 - 7.68 (m, 3H), 7.70 - 7.78 (m, 3H), 8.28 (dd, 1H), 8.37 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 468</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-серинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup></p>

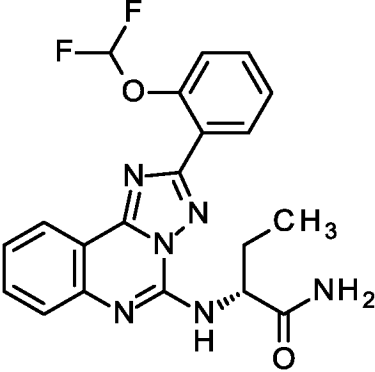
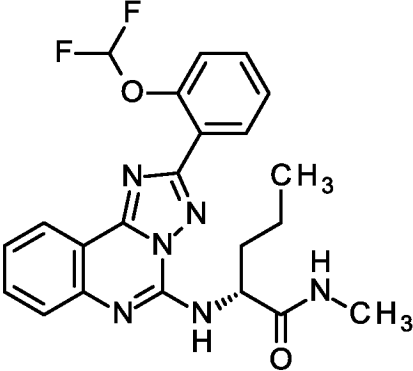


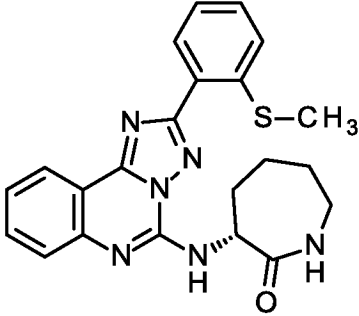
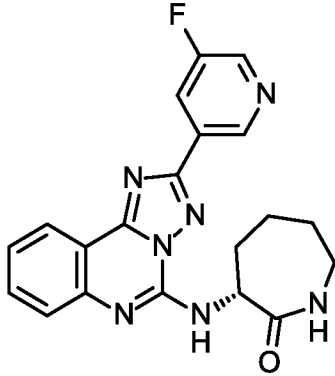
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 3.95 (t, 2H), 4.67 - 4.73 (m, 1H), 5.17 (t, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.59 - 7.79 (m, 6H), 8.29 (dd, 1H), 8.37 (dd, 1H).
<u>Пример 469</u>	 <p data-bbox="392 943 1294 1032"><b>(2R)-2-((2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p data-bbox="392 1048 1362 1137">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.27 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 431 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="392 1153 1398 1361"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.85 - 1.98 (m, 1H), 2.02 - 2.14 (m, 1H), 4.69 - 4.76 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.60 - 7.68 (m, 3H), 7.70 - 7.78 (m, 3H), 8.29 (dd, 1H), 8.37 (dd, 1H).</p>
<u>Пример 470</u>	 <p data-bbox="392 1803 1278 1892"><b>(3R)-3-((2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="392 1908 1366 1998">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 439 [M+H]<sup>+</sup></p>

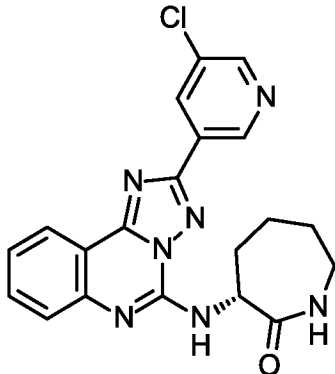
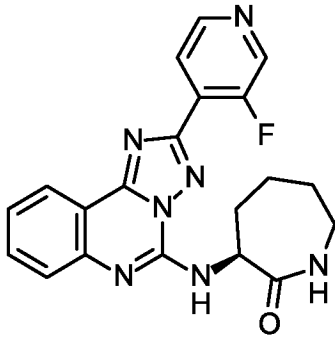
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.38 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.28 (t, 1H), 7.42 (dd, 1H), 7.45 - 7.54 (m, 2H), 7.65 (ddd, 1H), 7.68 - 7.71 (m, 1H), 7.73 - 7.79 (m, 2H), 8.19 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 471</b>	 <p><b>(3S)-3-({2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 439 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.36 - 3.41 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.28 (t, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.45 - 7.54 (m, 2H), 7.65 (ddd, 1H), 7.68 - 7.71 (m, 1H), 7.73 - 7.79 (m, 2H), 8.19 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 472</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>c]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 425 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.87 - 1.97 (m, 2H), 2.00 - 2.12 (m, 1H), 2.31 - 2.41 (m, 1H), 3.20 - 3.31 (m, 2H), 4.68 (dt, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.41 - 7.53 (m, 3H), 7.62 - 7.68 (m, 2H), 7.74 (ddd, 1H), 7.82 (br s, 1H), 8.03 (d, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 473</b>	<div data-bbox="730 813 1070 1111" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>(3R)-3-((2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 411 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.24 - 2.35 (m, 1H), 2.53 - 2.58 (m, 1H), 3.35 (br d, 1H), 4.88 - 4.96 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.41 - 7.53 (m, 3H), 7.63 - 7.68 (m, 2H), 7.75 (ddd, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.12 - 8.17 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 474</b>	<div data-bbox="730 1603 1070 1924" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>3-((2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>5-ил}амино)азокан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 453 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 - 1.77 (m, 7H), 2.24 - 2.34 (m, 1H), 3.16 - 3.25 (m, 1H), 3.59 - 3.71 (m, 1H), 5.08 - 5.16 (m, 1H), 7.30 (t, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.45 - 7.56 (m, 3H), 7.62 - 7.69 (m, 2H), 7.76 (ddd, 1H), 7.88 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 475</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2S)-2-((2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 413 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.86 - 1.92 (m, 1H), 2.01 - 2.12 (m, 1H), 4.71 (td, 1H), 7.30 (t, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.41 - 7.45 (m, 2H), 7.46 - 7.49 (m, 1H), 7.52 (ddd, 1H), 7.63 - 7.68 (m, 2H), 7.71 - 7.78 (m, 2H), 8.23 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).</p>

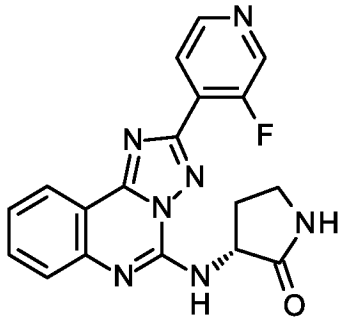
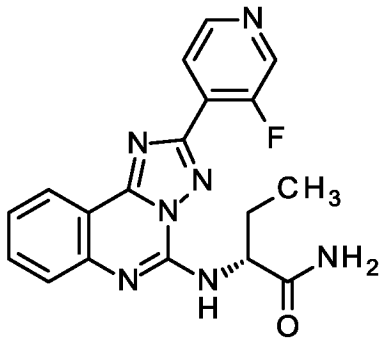
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 476</b>	 <p><b>(2R)-2-({2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 413 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.00 - 2.12 (m, 1H), 4.71 (td, 1H), 7.30 (t, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.41 - 7.46 (m, 2H), 7.48 (d, 1H), 7.52 (td, 1H), 7.63 - 7.68 (m, 2H), 7.71 - 7.78 (m, 2H), 8.23 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 477</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-метил-D-норвалинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.28 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 441 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.91 (t, 3H), 1.32 - 1.48 (m, 2H), 1.81 - 1.99 (m, 2H), 2.63 (d, 3H), 4.77 (td, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.41</p>

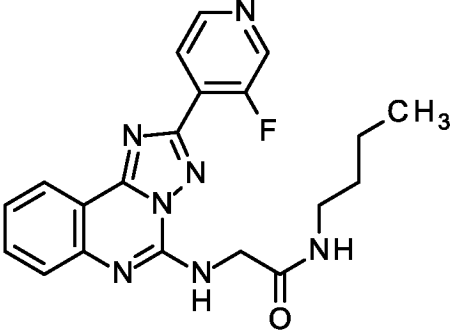
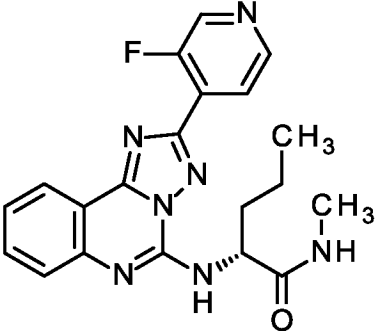
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	- 7.49 (m, 2H), 7.49 - 7.56 (m, 2H), 7.63 - 7.68 (m, 2H), 7.74 (ddd, 1H), 8.16 (q, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 478</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[2-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.32</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 419</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.40 (m, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.34 (td, 1H), 7.44 - 7.51 (m, 2H), 7.53 - 7.58 (m, 1H), 7.67 - 7.79 (m, 3H), 8.09 (dd, 1H), 8.20 (br dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 479</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-(5-фторпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.16</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 392</math> <math>[M+H]^+</math></p>

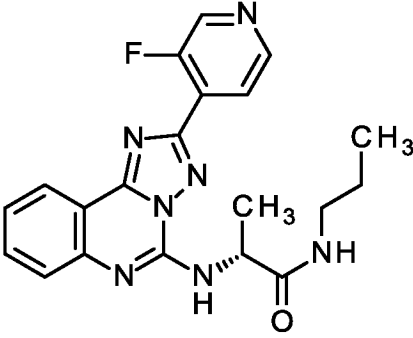
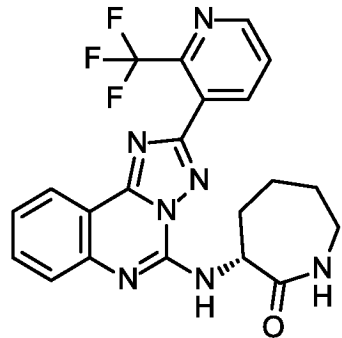
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.53 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.31 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.82 - 4.88 (m, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.67 - 7.70 (m, 1H), 7.74 - 7.81 (m, 2H), 8.21 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.42 (ddd, 1H), 8.80 (d, 1H), 9.30 (t, 1H).
<b>Пример 480</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(5-хлорпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 408 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.53 - 1.65 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 4.82 - 4.88 (m, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.66 - 7.69 (m, 1H), 7.76 (ddd, 1H), 7.81 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.61 (dd, 1H), 8.84 (d, 1H), 9.35 (d, 1H).</p>
<b>Пример 481</b>	 <p><b>(3S)-3-{{2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-</b></p>

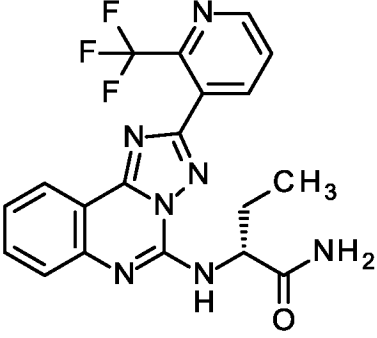
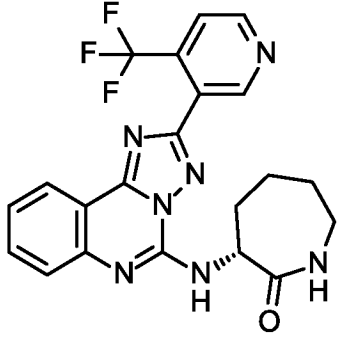
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 392 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.82 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.49 (ddd, 1H), 7.69 - 7.72 (m, 1H), 7.75 - 7.81 (m, 2H), 8.21 - 8.28 (m, 2H), 8.32 (dd, 1H), 8.67 (d, 1H), 8.85 (d, 1H).</p>
<b>Пример 482</b>	<div data-bbox="722 869 1078 1189" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 378 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.85 - 1.97 (m, 2H), 2.04 - 2.16 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.19 - 3.29 (m, 2H), 4.71 (dt, 1H), 7.44 - 7.49 (m, 1H), 7.65 - 7.68 (m, 1H), 7.74 - 7.78 (m, 1H), 7.82 (br s, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.68 (d, 1H), 8.86 (d, 1H).</p>

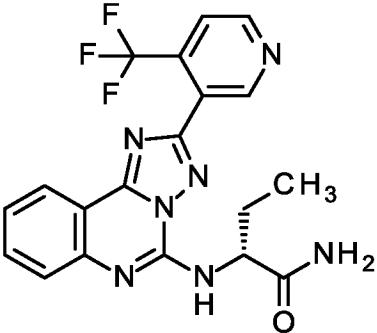
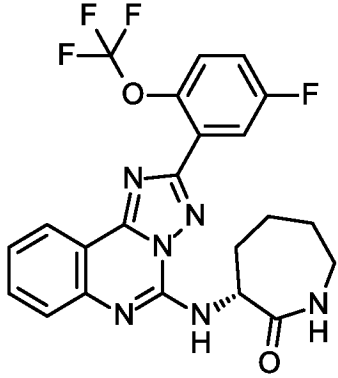


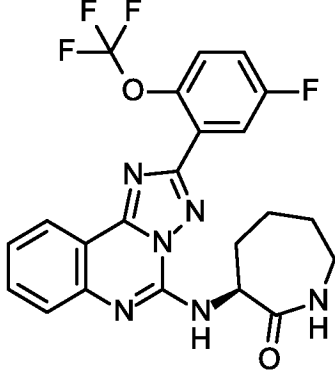
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 483</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.89</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 364</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.26 - 2.38 (m, 1H), 4.91 - 4.99 (m, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.74 - 7.79 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.26 (t, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.68 (br d, 1H), 8.86 (br d, 1H).</p>
<b>Пример 484</b>	 <p><b>(2R)-2-([2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.94</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 366</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.88 - 2.01 (m, 1H), 2.03 - 2.15 (m, 1H), 4.68 - 4.74 (m, 1H), 7.35 (br s, 1H), 7.48 (t, 1H), 7.60 (br d, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.71 - 7.79 (m, 2H), 8.27 (br t, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.68 (br d, 1H), 8.86 (br s, 1H).</p>

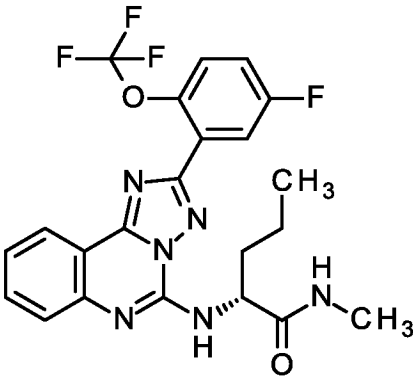
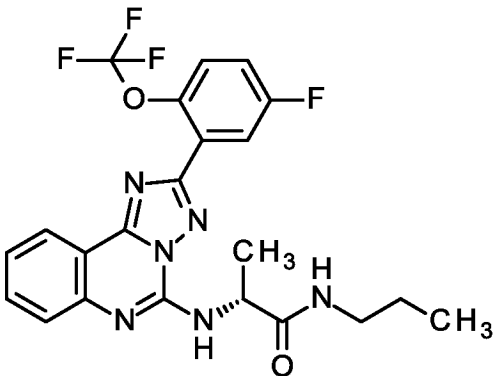
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 485</b>	 <p><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]глицинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.07 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 394 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.22 - 1.32 (m, 2H), 1.34 - 1.42 (m, 2H), 3.09 (q, 2H), 4.15 (br d, 2H), 7.46 (ddd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 8.03 (t, 1H), 8.23 - 8.28 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H), 8.68 (d, 1H), 8.86 (d, 1H).</p>
<b>Пример 486</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-метил-D-норвалинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 394 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.91 (t, 3H), 1.32 - 1.48 (m, 2H), 1.85 - 2.01 (m, 2H), 2.63 (d, 3H), 4.74 - 4.81 (m, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.73 - 7.79 (m, 2H), 8.15 (q, 1H), 8.27 (dd, 1H),</p>

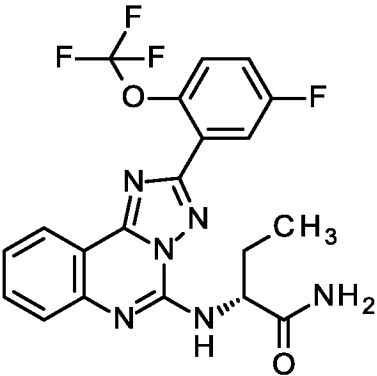
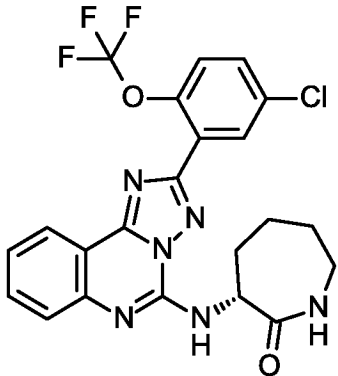
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	8.31 (dd, 1H), 8.68 (d, 1H), 8.86 (d, 1H).
<b>Пример 487</b>	 <p data-bbox="391 840 1364 940"><b>N<sup>2</sup>-[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-пропил-D-аланинамид</b></p> <p data-bbox="391 952 1364 1041">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.06 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 394 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="391 1052 1396 1265"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.44 (sxt, 2H), 1.54 (d, 3H), 3.01 - 3.15 (m, 2H), 4.77 (quin, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.74 - 7.83 (m, 2H), 8.19 (t, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.66 - 8.69 (m, 1H), 8.86 (d, 1H).</p>
<b>Пример 488</b>	 <p data-bbox="391 1668 1380 1758"><b>(3R)-3-({2-[2-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="391 1769 1364 1859">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.20 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 442 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="391 1870 1380 1982"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.49 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.33 - 3.40 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.69 - 7.73 (m, 1H), 7.75 - 7.81 (m, 2H), 7.95 (dd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.48 (dd, 1H), 8.96 (dd, 1H).
<u>Пример 489</u>	 <p data-bbox="395 958 1380 1052"><b>(2R)-2-({2-[2-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p data-bbox="395 1070 1364 1160">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.04</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 416</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="395 1176 1396 1377"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.01 - 2.12 (m, 1H), 4.69 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.66 - 7.69 (m, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.77 (ddd, 1H), 7.95 (dd, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.48 (dd, 1H), 8.97 (dd, 1H).</p>
<u>Пример 490</u>	 <p data-bbox="395 1780 1380 1870"><b>(3R)-3-({2-[4-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="395 1892 1364 1982">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.24</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 442</math> <math>[M+H]^+</math></p>

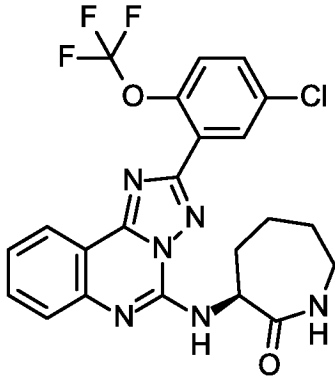
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.30 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (br dd, 1H), 7.49 (ddd, 1H), 7.69 - 7.74 (m, 1H), 7.76 - 7.82 (m, 2H), 8.04 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 9.07 (d, 1H), 9.28 (s, 1H).
<u>Пример 491</u>	 <p data-bbox="392 1070 1380 1160"><b>(2R)-2-((2-[4-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p data-bbox="392 1182 1364 1272">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.05 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 416 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="392 1294 1396 1496"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.87 - 1.99 (m, 1H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 4.69 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.66 - 7.69 (m, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.77 (ddd, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H), 9.07 (d, 1H), 9.29 (s, 1H).</p>
<u>Пример 492</u>	 <p data-bbox="392 1937 1324 2027"><b>(3R)-3-((2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-</b></p>

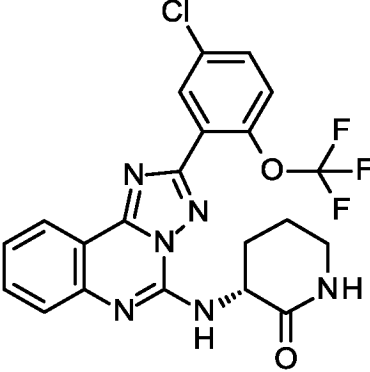
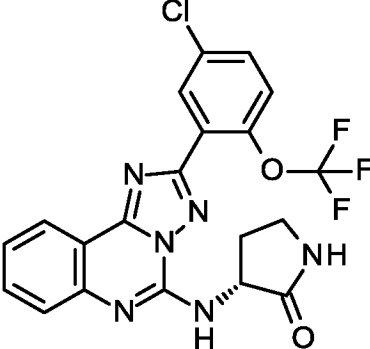
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 475 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.59 (ddd, 1H), 7.67 - 7.73 (m, 2H), 7.74 - 7.80 (m, 2H), 8.14 (dd, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 493</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3S)-3-((2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 475 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.46 - 7.51 (m, 1H), 7.58 (ddd, 1H), 7.67 - 7.72 (m, 2H), 7.75 - 7.80 (m, 2H), 8.14 (dd, 1H), 8.18 (br dd, 1H), 8.30 (dd, 1H).</p>

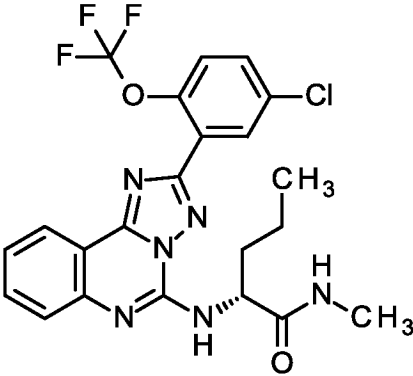
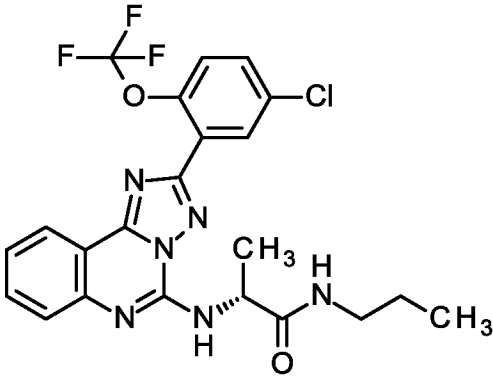
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 494</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-метил-D-норвалинамид</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 477 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.91 (t, 3H), 1.31 - 1.45 (m, 2H), 1.80 - 1.99 (m, 2H), 2.64 (d, 3H), 4.77 (td, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.59 (ddd, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.68 - 7.73 (m, 1H), 7.73 - 7.78 (m, 1H), 8.14 - 8.20 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 495</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-D-аланинамид</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 477 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.44 (sxt, 2H), 1.52 (d, 3H), 3.08 (q, 2H), 4.76 (quin, 1H), 7.46 - 7.51 (m, 1H), 7.56 -</p>

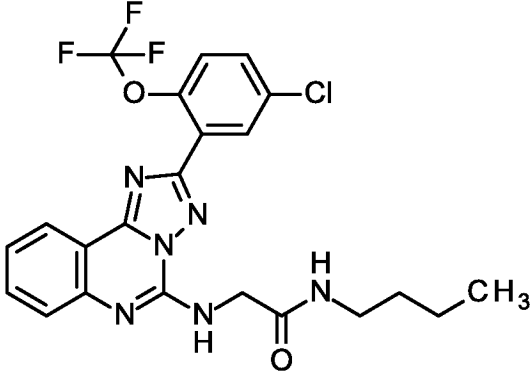
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.67 (m, 3H), 7.68 - 7.73 (m, 1H), 7.76 (ddd, 1H), 8.15 (dd, 1H), 8.22 (t, 1H), 8.28 (dd, 1H).
<b>Пример 496</b>	 <p>(2R)-2-({2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 449 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.02 - 2.13 (m, 1H), 4.69 - 4.75 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.43 - 7.50 (m, 2H), 7.59 (ddd, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.68 - 7.73 (m, 1H), 7.73 - 7.79 (m, 2H), 8.16 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 497</b>	 <p>(3R)-3-({2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</p>

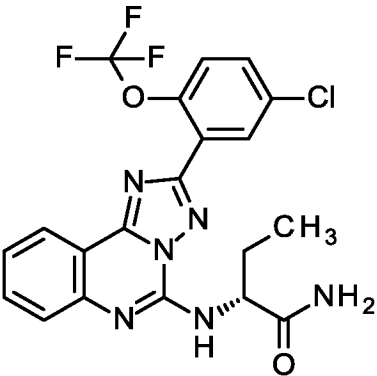
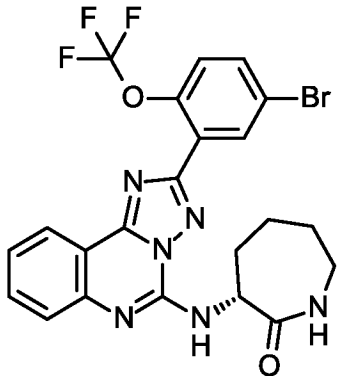


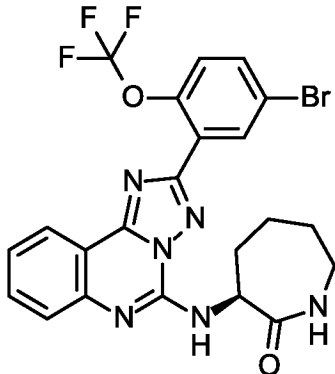
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.57 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 491 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.59 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.66 - 7.71 (m, 2H), 7.75 - 7.82 (m, 3H), 8.19 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.39 (d, 1H).
<b>Пример 498</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3S)-3-((2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.60 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 491 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.66 - 7.72 (m, 2H), 7.74 - 7.82 (m, 3H), 8.19 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.39 (d, 1H).

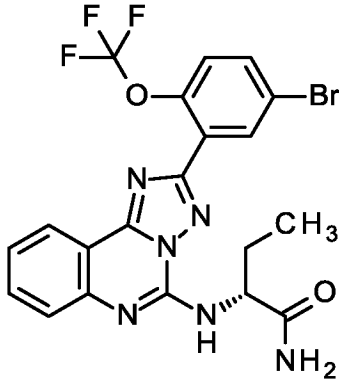
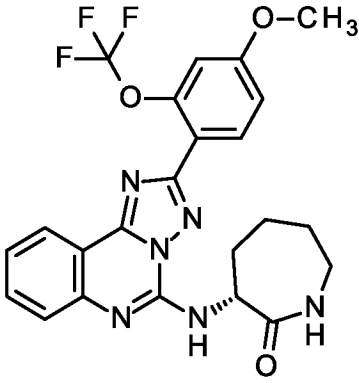
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 499</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 477</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.87 - 1.97 (m, 2H), 1.97 - 2.09 (m, 1H), 2.36 - 2.44 (m, 1H), 3.23 - 3.29 (m, 2H), 4.67 (dt, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 2H), 7.75 (ddd, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.83 (br s, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.35 (d, 1H).</p>
<b>Пример 500</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 463</math> <math>[M+H]^+</math></p>

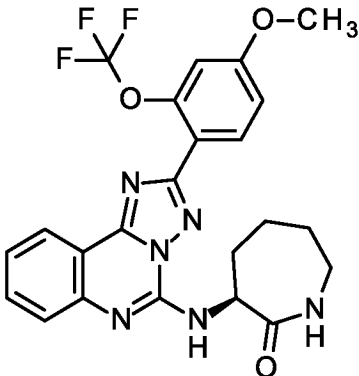
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.23 - 2.35 (m, 1H), 2.52 - 2.59 (m, 1H), 3.35 (br d, 1H), 4.91 (dt, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.64 - 7.70 (m, 2H), 7.76 (ddd, 1H), 7.80 (dd, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.20 (d, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.34 (d, 1H).
<u>Пример 501</u>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-метил-D-норвалинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.54 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 493 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.91 (t, 3H), 1.31 - 1.47 (m, 2H), 1.81 - 2.00 (m, 2H), 2.64 (d, 3H), 4.77 (td, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.63 - 7.70 (m, 2H), 7.76 (ddd, 1H), 7.80 (dd, 1H), 8.16 (q, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.40 (d, 1H).</p>
<u>Пример 502</u>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-D-аланинамид</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.52 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 493 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.44 (sxt, 2H), 1.53 (d, 3H), 3.04 - 3.13 (m, 2H), 4.76 (quin, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.63 - 7.70 (m, 3H), 7.73 - 7.82 (m, 2H), 8.21 (t, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.40 (d, 1H).
<b>Пример 503</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}глицинамид</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 493 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.22 - 1.33 (m, 2H), 1.35 - 1.43 (m, 2H), 3.10 (q, 2H), 4.16 (d, 2H), 7.47 (ddd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.68 (dd, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 7.80 (dd, 1H), 8.05 (t, 1H), 8.09 (t, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.35 (d, 1H).

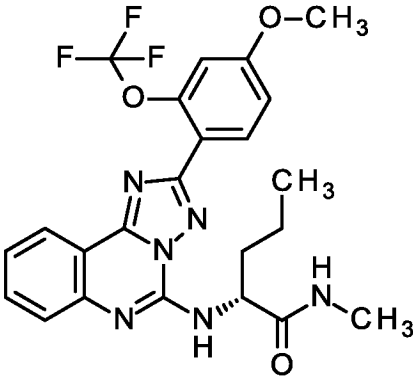
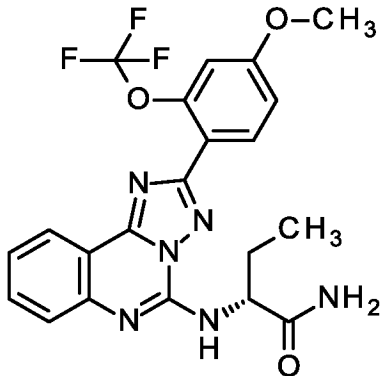
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 504</b>	 <p><b>(2R)-2-({2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.40</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 465</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.85 - 1.98 (m, 1H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 4.68 - 4.75 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.45 - 7.52 (m, 2H), 7.64 - 7.70 (m, 2H), 7.71 - 7.82 (m, 3H), 8.29 (dd, 1H), 8.40 (d, 1H).</p>
<b>Пример 505</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[5-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.61</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 535</math> <math>[M+H]^+</math></p>

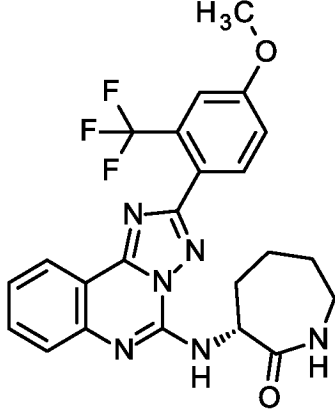
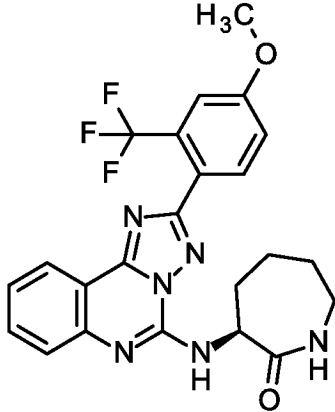
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): δ [м.д.] = 1.47 - 1.56 (m, 1H), 1.66 - 1.78 (m, 1H), 1.93 - 2.09 (m, 2H), 2.12 - 2.21 (m, 1H), 2.48 (br d, 1H), 3.31 - 3.40 (m, 1H), 3.47 (ddd, 1H), 4.94 (ddd, 1H), 6.12 (br t, 1H), 7.30 - 7.35 (m, 1H), 7.42 (ddd, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.66 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.75 (m, 1H), 8.40 (dd, 1H), 8.58 (d, 1H).
<u>Пример 506</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3S)-3-((2-[5-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.61 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 535 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): δ [м.д.] = 1.47 - 1.58 (m, 1H), 1.66 - 1.78 (m, 1H), 1.92 - 2.10 (m, 2H), 2.11 - 2.20 (m, 1H), 2.44 - 2.51 (m, 1H), 3.31 - 3.40 (m, 1H), 3.47 (ddd, 1H), 4.94 (ddd, 1H), 6.15 (br t, 1H), 7.31 - 7.34 (m, 1H), 7.42 (ddd, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.65 - 7.71 (m, 2H), 7.71 - 7.75 (m, 1H), 8.40 (dd, 1H), 8.58 (d, 1H).</p>

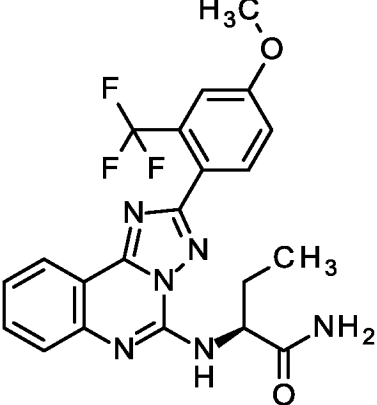
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Пример 507</u>	 <p><b>(2R)-2-((2-[5-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.40</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 509</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.02 - 2.13 (m, 1H), 4.71 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.44 - 7.52 (m, 2H), 7.58 - 7.63 (m, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.76 (ddd, 1H), 7.90 - 7.94 (m, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.53 (d, 1H).</p>
<u>Пример 508</u>	 <p><b>(3R)-3-((2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.44</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 487</math> <math>[M+H]^+</math></p>

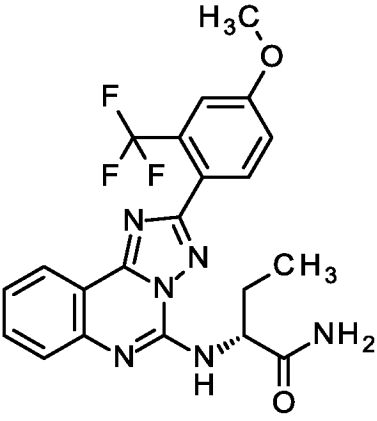
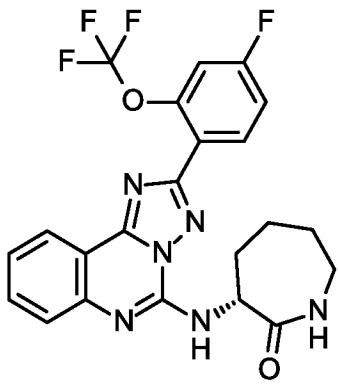
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.24 - 1.38 (m, 1H), 1.46 - 1.58 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 4.81 (br dd, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.74 (ddd, 2H), 8.18 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.33 (d, 1H).
<b>Пример 509</b>	 <p>(3S)-3-({2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 487 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.46 - 1.58 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.40 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.33 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 3.91 (s, 3H), 4.81 (br dd, 1H), 7.12 (d, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.72 - 7.78 (m, 2H), 8.18 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.33 (d, 1H).</p>

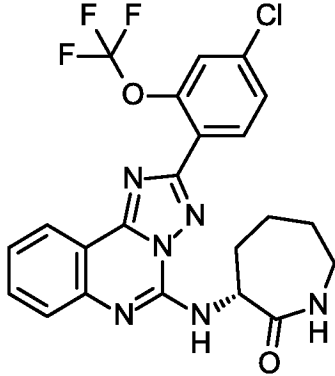
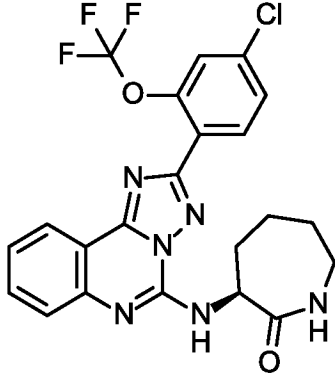


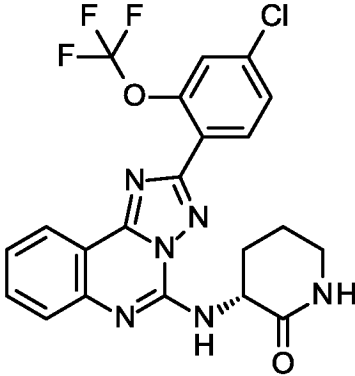
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 510</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-метил-D-норвалинамид</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 489 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.91 (t, 3H), 1.31 - 1.45 (m, 2H), 1.79 - 1.99 (m, 2H), 2.64 (d, 3H), 3.91 (s, 3H), 4.77 (td, 1H), 7.12 (d, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.44 - 7.49 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 8.19 (q, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.32 (d, 1H).</p>
<b>Пример 511</b>	 <p><b>(2R)-2-({2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.93 (t, 3H), 1.85 - 1.97 (m,</p>

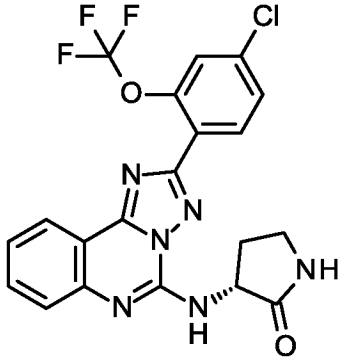
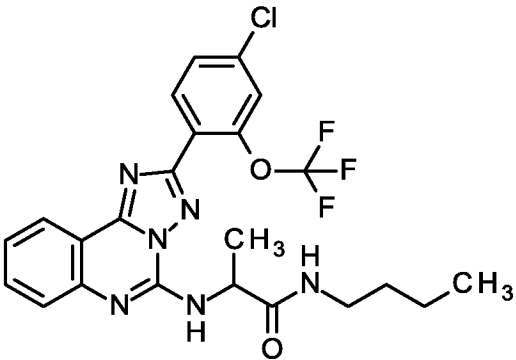
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 4.72 (q, 1H), 7.12 (d, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.32 - 7.37 (m, 2H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.71 - 7.78 (m, 2H), 8.27 (dd, 1H), 8.32 (d, 1H).
<u>Пример 512</u>	 <p data-bbox="392 1037 1294 1182"><b>(3R)-3-({2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="392 1205 1362 1294">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="392 1305 1401 1574"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 3.94 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.41 - 7.49 (m, 3H), 7.69 (d, 1H), 7.71 - 7.78 (m, 2H), 7.99 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H).</p>
<u>Пример 513</u>	

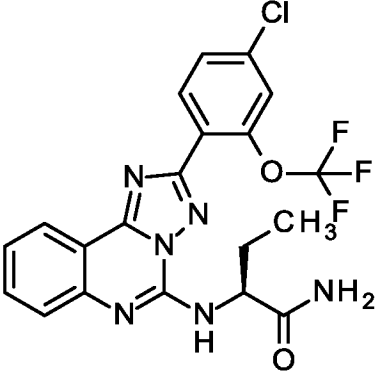
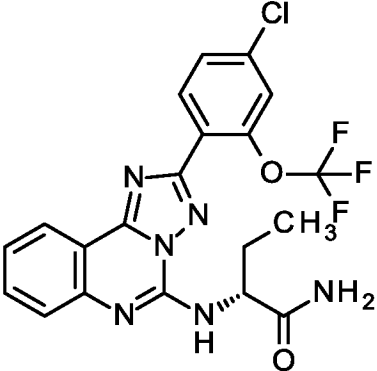
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(3S)-3-({2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.36 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.38 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.31 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 3.94 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.41 - 7.49 (m, 3H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.71 - 7.78 (m, 2H), 7.99 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 514</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2S)-2-({2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 445 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.93 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.00 - 2.12 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 4.69 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.41 - 7.48 (m, 3H), 7.51 (d, 1H), 7.63 - 7.67 (m, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 7.98 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 515</b>	 <p><b>(2R)-2-((2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.23</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 445</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.93 (t, 3H), 1.85 - 1.98 (m, 1H), 2.00 - 2.12 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 4.69 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.41 - 7.48 (m, 3H), 7.51 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 7.98 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 516</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[4-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.46 - 1.59 (m, 1H),</p>

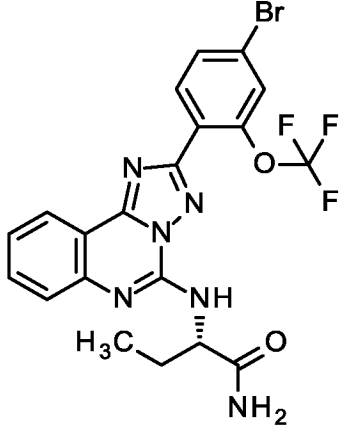
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.66 - 1.78 (m, 1H), 1.93 - 2.19 (m, 3H), 2.44 - 2.52 (m, 1H), 3.31 - 3.40 (m, 1H), 3.44 - 3.53 (m, 1H), 4.97 - 5.05 (m, 1H), 6.11 (br t, 1H), 7.17 - 7.24 (m, 2H), 7.42 (ddd, 1H), 7.66 - 7.75 (m, 2H), 7.78 (d, 1H), 8.37 - 8.46 (m, 2H).
<b>Пример 517</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.57 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 491 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.32 - 2.40 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.31 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.81 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.81 (m, 4H), 8.20 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.42 (d, 1H).</p>
<b>Пример 518</b>	

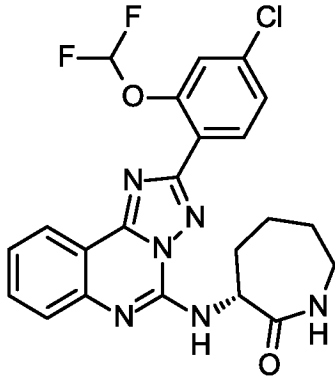
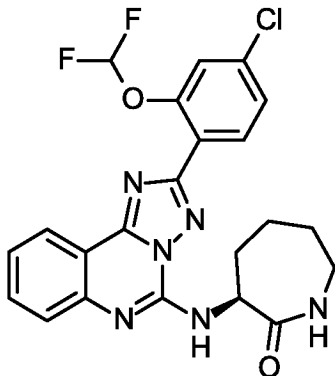
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(3S)-3-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.57 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 491 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.58 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.40 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.81 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.68 - 7.72 (m, 1H), 7.74 - 7.81 (m, 4H), 8.20 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.43 (d, 1H).</p>
<b>Пример 519</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.44 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 477 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.87 - 2.07 (m, 3H), 2.40 - 2.47 (m, 1H), 3.21 - 3.30 (m, 2H), 4.61 - 4.69 (m, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.65 - 7.68 (m, 1H), 7.72 - 7.81 (m, 3H), 7.84 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.34 (d, 1H).</p>

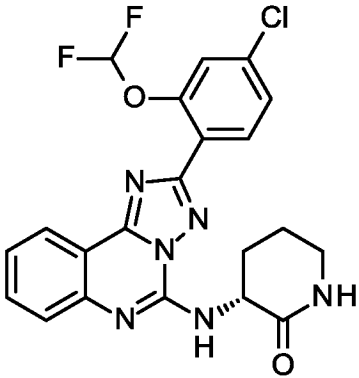
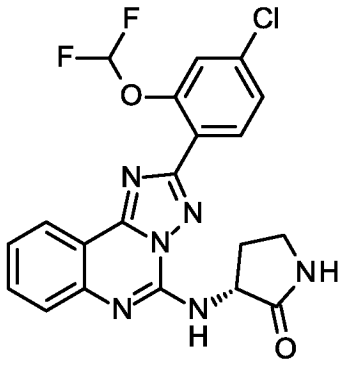
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 520</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 463 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.22 - 2.34 (m, 1H), 2.53 - 2.61 (m, 1H), 3.35 (br d, 1H), 4.88 (dt, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.73 - 7.83 (m, 3H), 8.02 (s, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.32 (d, 1H).</p>
<b>Пример 521</b>	 <p><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.53 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 507 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.22 - 1.35 (m,</p>

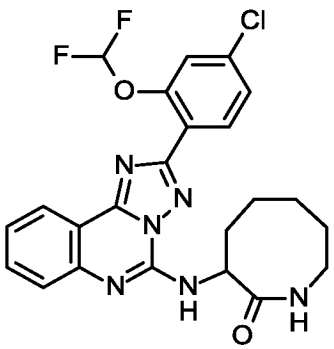
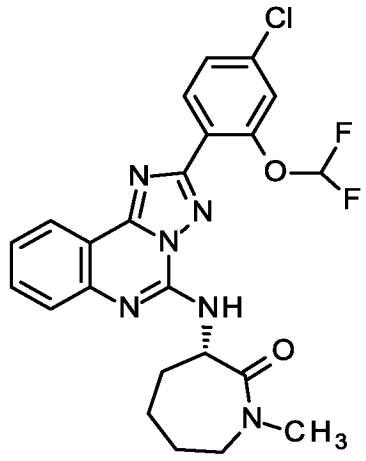
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	2H), 1.36 - 1.45 (m, 2H), 1.52 (d, 3H), 3.07 - 3.17 (m, 2H), 4.75 (quin, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.73 - 7.81 (m, 3H), 8.20 (t, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.40 (d, 1H).
<u>Пример 522</u>	 <p>(2S)-2-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 465 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.93 (t, 3H), 1.85 - 1.98 (m, 1H), 2.02 - 2.14 (m, 1H), 4.72 (td, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.65 - 7.68 (m, 1H), 7.73 - 7.81 (m, 4H), 8.28 (dd, 1H), 8.42 (d, 1H).</p>
<u>Пример 523</u>	 <p>(2R)-2-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</p>

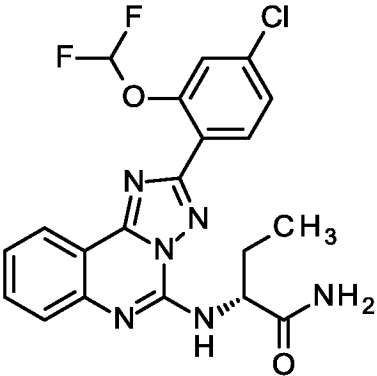
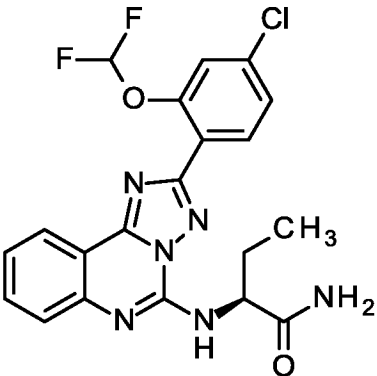


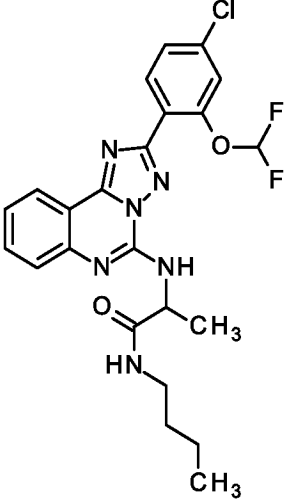
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 1): R <sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 465 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.93 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.00 - 2.13 (m, 1H), 4.72 (td, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.73 - 7.81 (m, 4H), 8.28 (dd, 1H), 8.42 (d, 1H).
<b>Пример 524</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2S)-2-({2-[4-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.44 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 509 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.93 (t, 3H), 1.85 - 1.97 (m, 1H), 2.02 - 2.13 (m, 1H), 4.69 - 4.75 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.73 - 7.78 (m, 2H), 7.88 - 7.92 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H), 8.34 (d, 1H).

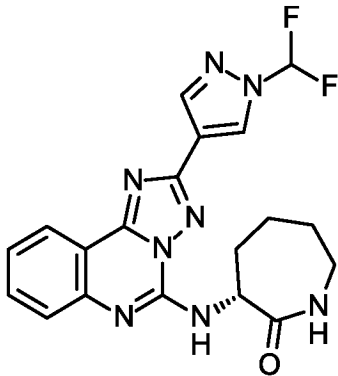
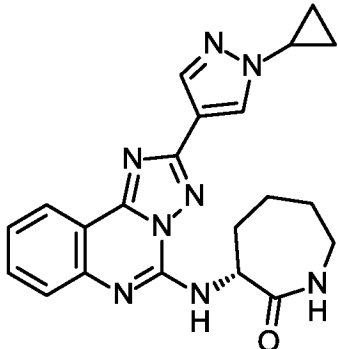
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Пример 525</u>	 <p><b>(3R)-3-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): δ [м.д.] = 1.47 - 1.60 (m, 1H), 1.66 - 1.77 (m, 1H), 1.93 - 2.10 (m, 2H), 2.12 - 2.21 (m, 1H), 2.44 - 2.51 (m, 1H), 3.31 - 3.41 (m, 1H), 3.43 - 3.52 (m, 1H), 4.91 - 4.97 (m, 1H), 6.11 (br t, 1H), 6.86 (t, 1H), 7.38 - 7.45 (m, 3H), 7.63 (br d, 1H), 7.66 - 7.75 (m, 2H), 8.30 - 8.34 (m, 1H), 8.36 - 8.40 (m, 1H).</p>
<u>Пример 526</u>	 <p><b>(3S)-3-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): δ [м.д.] = 1.47 - 1.60 (m, 1H), 1.66 - 1.77 (m, 1H), 1.93 - 2.09 (m, 2H), 2.11 - 2.20 (m, 1H), 2.44 - 2.51 (m, 1H), 3.31 - 3.40 (m, 1H), 3.47 (ddd, 1H), 4.94 (ddd, 1H), 6.09 (br t, 1H), 6.86 (t, 1H), 7.39 - 7.44 (m, 3H), 7.60 - 7.66 (m, 1H), 7.66 - 7.71 (m, 1H), 7.71 - 7.75 (m, 1H), 8.30 - 8.33 (m, 1H), 8.38 (dd, 1H).</p>

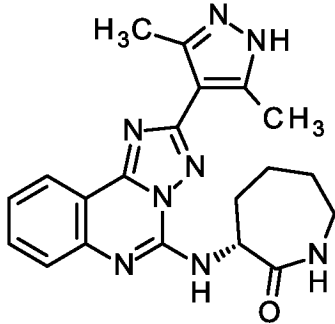
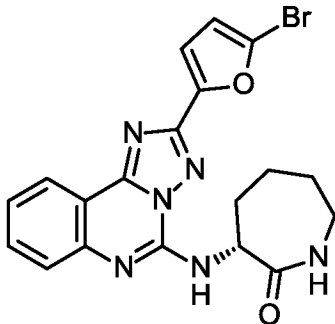
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Пример 527</u>	 <p><b>(3R)-3-((2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он</b></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.86 - 1.98 (m, 2H), 1.99 - 2.11 (m, 1H), 2.32 - 2.41 (m, 1H), 3.20 - 3.30 (m, 2H), 4.67 (dt, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.55 - 7.56 (m, 1H), 7.60 - 7.63 (m, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 7.82 (br s, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 8.25 - 8.29 (m, 1H).</p>
<u>Пример 528</u>	 <p><b>(3R)-3-((2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 445 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): δ [м.д.] = 2.20 - 2.34 (m, 1H), 3.05 - 3.14 (m, 1H), 3.54 - 3.60 (m, 2H), 4.87 - 4.98 (m, 1H), 5.88 - 5.98 (m, 1H), 6.59 - 6.99 (m, 2H), 7.37 - 7.48 (m, 3H), 7.67 - 7.73 (m,</p>

Пример	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	<p>1H), 7.73 - 7.79 (m, 1H), 8.23 - 8.30 (m, 1H), 8.38 (br d, 1H).</p>
<p><b>Пример 529</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>3-((2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азокан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.46 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 487 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.49 - 1.76 (m, 7H), 2.25 - 2.34 (m, 1H), 3.16 - 3.25 (m, 1H), 3.59 - 3.71 (m, 1H), 5.08 - 5.16 (m, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.53 - 7.57 (m, 2H), 7.61 (dd, 1H), 7.66 - 7.69 (m, 1H), 7.76 (ddd, 1H), 7.88 (dd, 1H), 8.25 - 8.30 (m, 2H).</p>
<p><b>Пример 530</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3S)-3-((2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1-метилазепан-2-он</b></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.38 - 1.56 (m, 2H), 1.78 - 2.02 (m, 3H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.01 (s, 3H), 3.78 (dd, 1H), 4.97 -</p>

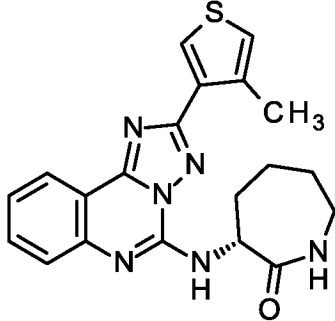
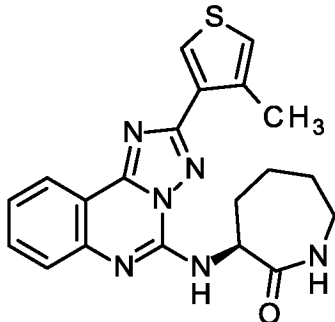
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	5.02 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.61 (dd, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.73 - 7.80 (m, 2H), 8.27 - 8.30 (m, 2H).
<b>Пример 531</b>	 <p><b>(2R)-2-((2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 447</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.86 - 1.99 (m, 1H), 2.00 - 2.12 (m, 1H), 4.71 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.42 - 7.49 (m, 2H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.75 (ddd, 1H), 8.25 - 8.30 (m, 2H).</p>
<b>Пример 532</b>	 <p><b>(2S)-2-((2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.32</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 447</math> <math>[M+H]^+</math></p>

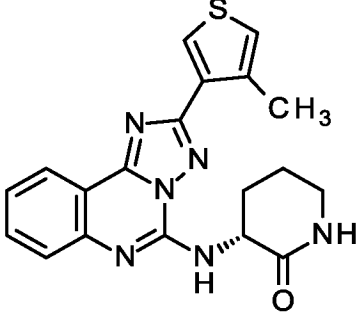
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.00 - 2.12 (m, 1H), 4.71 (td, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.42 - 7.49 (m, 2H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.70 - 7.78 (m, 2H), 8.25 - 8.30 (m, 2H).
<b>Пример 533</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.42 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 489 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.22 - 1.34 (m, 2H), 1.36 - 1.45 (m, 2H), 1.51 (d, 3H), 3.05 - 3.18 (m, 2H), 4.75 (quin, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.44 - 7.49 (m, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.60 - 7.66 (m, 3H), 7.75 (ddd, 1H), 8.18 (t, 1H), 8.24 - 8.30 (m, 2H).</p>

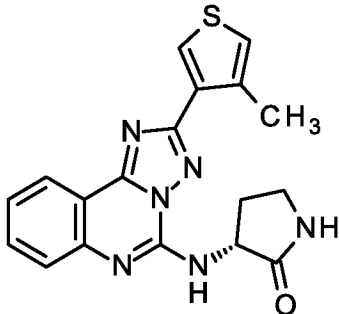
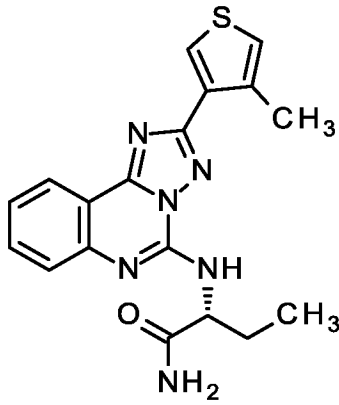
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 534</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.15</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 413</math> <math>[M+H]^+</math> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.63 - 7.70 (m, 2H), 7.75 (ddd, 1H), 7.92 (t, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.44 (s, 1H), 9.02 (s, 1H).</p>
<b>Пример 535</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.11</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 403</math> <math>[M+H]^+</math> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.99 - 1.05 (m, 2H), 1.15 -</p>

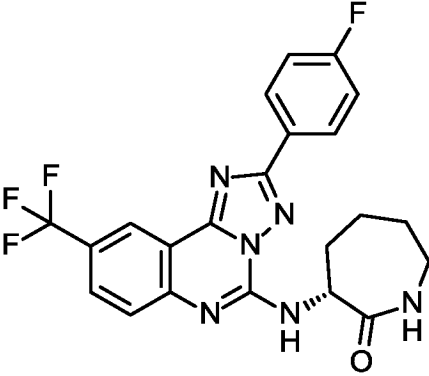
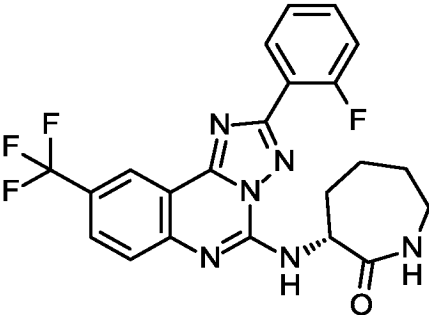
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1.20 (m, 2H), 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.34 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.88 (tt, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.64 - 7.67 (m, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 2H), 8.55 (s, 1H).
<b>Пример 536</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.12</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 391</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.38 (m, 1H), 2.60 (br s, 6H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 4.78 - 4.85 (m, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.63 - 7.75 (m, 3H), 8.17 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 12.64 (br s, 1H).</p>
<b>Пример 537</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(5-бромфуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.28</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 439</math></p>

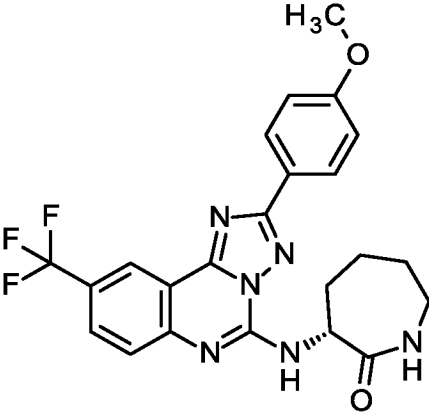
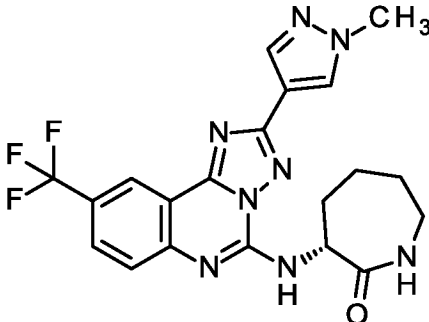


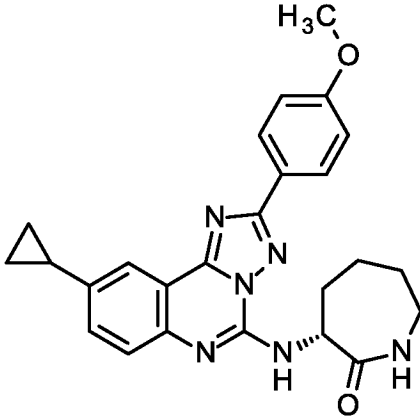
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p>[M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.22 - 1.38 (m, 1H), 1.50 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.93 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.27 - 2.34 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.82 (dd, 1H), 6.89 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.64 - 7.72 (m, 2H), 7.75 (ddd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 538</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 393</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 2.65 (d, 3H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.31 - 3.40 (m, 1H и сигнал воды), 4.79 - 4.85 (m, 1H), 7.38 - 7.41 (m, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.71 - 7.76 (m, 2H), 8.19 (dd, 1H), 8.26 - 8.30 (m, 1H), 8.32 (d, 1H).</p>
<b>Пример 539</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

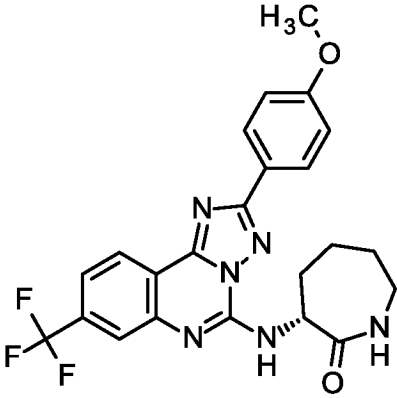
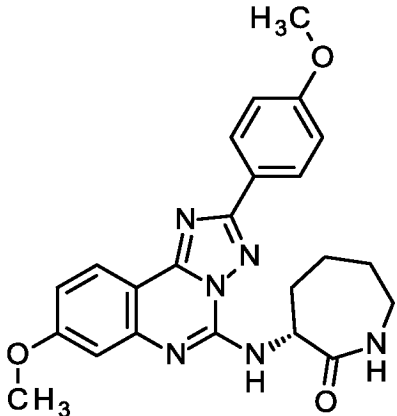
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(3S)-3-{[2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 393 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.50 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 2.65 (d, 3H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.31 - 3.41 (m, 1H и сигнал воды), 4.82 (br dd, 1H), 7.38 - 7.41 (m, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.71 - 7.76 (m, 2H), 8.19 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.32 (d, 1H).</p>
<b>Пример 540</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 379 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.85 - 1.97 (m, 2H), 2.10 (qd, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 2.67 (d, 3H), 3.19 - 3.31 (m, 2H), 4.69 (dt, 1H), 7.37 - 7.40 (m, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.61 - 7.65 (m, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.81 (br s, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.30 (d, 1H).</p>

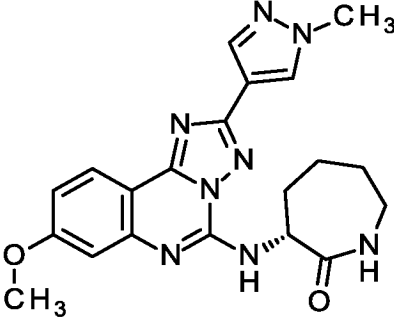
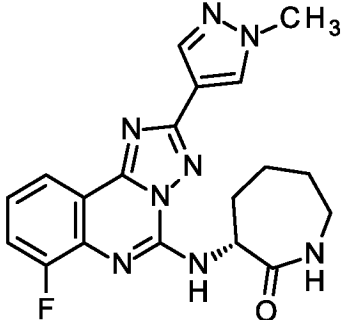
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Пример 541</u>	 <p><b>(3R)-3-([2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.12 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 365 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.27 - 2.39 (m, 1H), 2.68 (d, 3H), 3.34 - 3.37 (m, 1H), 4.94 (dt, 1H), 7.37 - 7.39 (m, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.60 - 7.64 (m, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.14 (d, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.30 (d, 1H).</p>
<u>Пример 542</u>	 <p><b>(2R)-2-([2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 367 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.87 - 1.99 (m, 1H), 2.01 - 2.14 (m, 1H), 2.66 (d, 3H), 4.71 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.38 - 7.40 (m, 1H), 7.42 - 7.47 (m, 2H), 7.62 - 7.65 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	2H), 8.28 (dd, 1H), 8.32 (d, 1H).
<b>Пример 543</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(4-фторфенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.52</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 459</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.52 - 1.68 (m, 1H), 1.79 - 1.97 (m, 2H), 1.99 - 2.09 (m, 1H), 2.27 - 2.38 (m, 1H), 3.10 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.44 (m, 1H), 4.86 (br dd, 1H), 7.37 - 7.49 (m, 2H), 7.81 (d, 1H), 7.95 - 8.05 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H), 8.29 - 8.37 (m, 2H), 8.51 (d, 1H).</p>
<b>Пример 544</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(2-фторфенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 459</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 -</p>

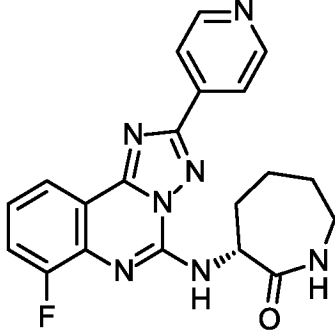
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.68 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.09 (m, 1H), 2.31 - 2.41 (m, 1H), 3.10 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.44 (m, 1H), 4.87 (br dd, 1H), 7.40 - 7.53 (m, 2H), 7.59 - 7.70 (m, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.95 - 8.07 (m, 2H), 8.22 - 8.36 (m, 2H), 8.53 (d, 1H).
<b>Пример 545</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(4-метоксифенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.22 - 1.45 (m, 1H), 1.49 - 1.69 (m, 1H), 1.78 - 1.95 (m, 2H), 1.96 - 2.13 (m, 1H), 2.22 - 2.33 (m, 1H), 3.09 - 3.22 (m, 1H), 3.36 - 3.44 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.87 (br dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.80 (d, 1H), 7.95 - 8.01 (m, 2H), 8.20 - 8.27 (m, 3H), 8.51 (d, 1H).</p>
<b>Пример 546</b>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 445 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.51 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 2H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.86 (br d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.84 - 7.90 (m, 1H), 7.99 (dd, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.52 (s, 1H).</p>
<b>Пример 547</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{9-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.44 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.77 - 0.82 (m, 2H), 1.02 - 1.08 (m, 2H), 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.12 - 2.20 (m, 1H), 2.27 - 2.34 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.34 - 3.40 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.81 (dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.45 (dd, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 8.18 - 8.25 (m, 3H).</p>

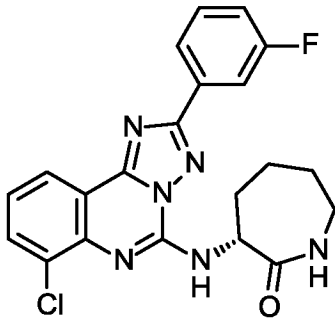
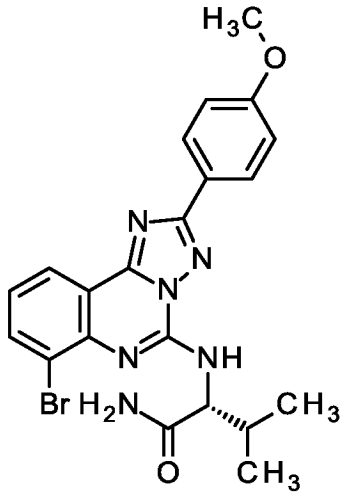
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 548</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(4-метоксифенил)-8-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.48</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 471</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.52 - 1.64 (m, 1H), 1.82 - 1.97 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.13 - 3.23 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.85 (br dd, 1H), 7.13 - 7.16 (m, 2H), 7.71 (dd, 1H), 7.89 - 7.94 (m, 2H), 8.20 - 8.27 (m, 3H), 8.48 (d, 1H).</p>
<b>Пример 549</b>	 <p><b>(3R)-3-([8-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.29</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 433</math></p>

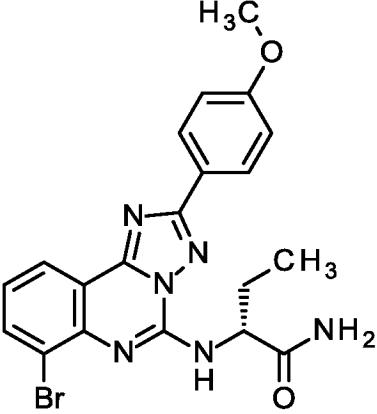
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.24 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.25 - 2.35 (m, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.30 - 3.34 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.04 (dd, 1H), 7.09 (d, 1H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.68 (d, 1H), 8.15 - 8.23 (m, 4H).</p>
<u>Пример 550</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{[8-метокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.00 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 407</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.23 - 1.40 (m, 1H), 1.47 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.29 (br d, 1H), 3.09 - 3.22 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 4.81 (dd, 1H), 7.03 (dd, 1H), 7.08 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).</p>
<u>Пример 551</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{[7-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

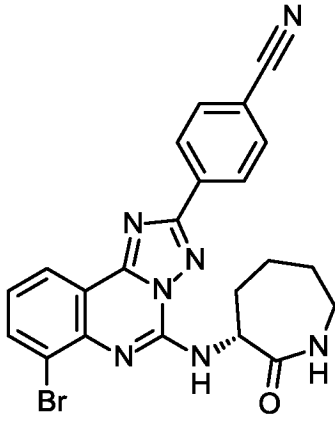
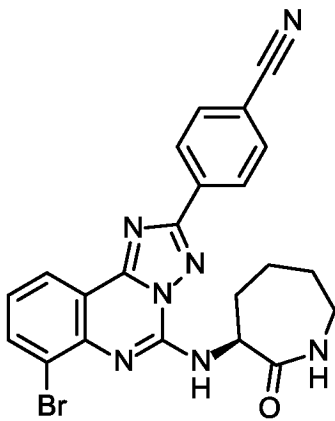


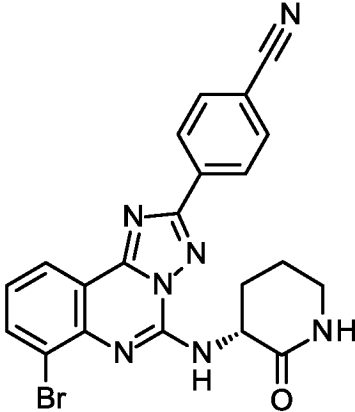
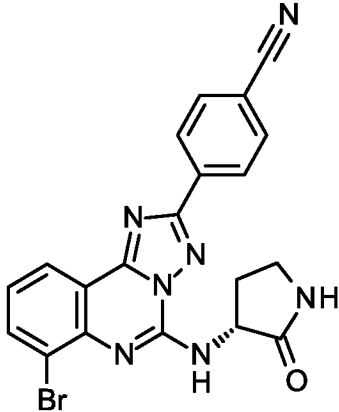
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.04</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 395</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.80 - 1.90 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.37 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.40 (td, 1H), 7.59 (ddd, 1H), 7.74 (d, 1H), 8.03 - 8.07 (m, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.51 (s, 1H).</p>
<b>Пример 552</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{[7-фтор-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.15</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 392</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.37 - 1.45 (m, 1H), 1.50 - 1.65 (m, 1H), 1.78 - 1.91 (m, 2H), 2.00 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.40 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 4.81 - 4.88 (m, 1H), 7.45 (td, 1H), 7.64 (ddd, 1H), 7.94 (d, 1H), 8.14 (d, 1H), 8.18 - 8.22 (m, 2H), 8.23 - 8.28 (m, 1H), 8.82 - 8.85 (m, 2H).</p>

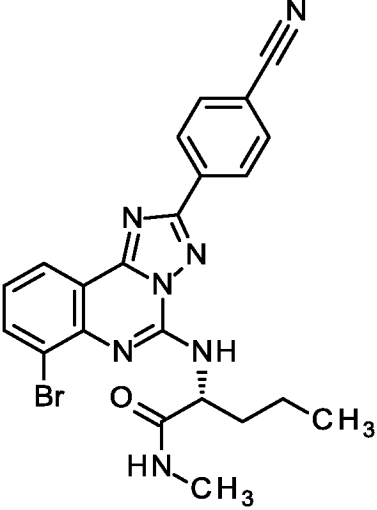
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 553</b>	<p><b>(3R)-3-{{[7-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.45</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 437</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.82 - 1.96 (m, 2H), 2.01 - 2.10 (m, 1H), 2.42 (br d, 1H), 3.14 - 3.23 (m, 1H), 3.28 - 3.38 (m, 1H и сигнал воды), 3.86 (s, 3H), 4.84 (br dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 8.19 - 8.27 (m, 4H).</p>
<b>Пример 554</b>	<p><b>(3R)-3-{{[7-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.49</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 425</math> [M+H]<sup>+</sup></p>

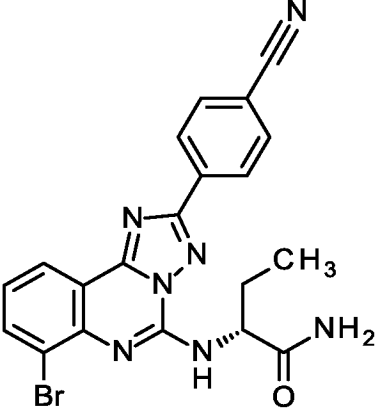
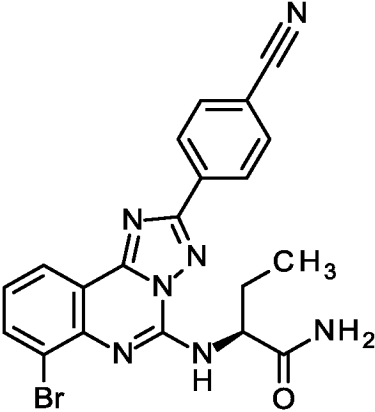
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 2.01 - 2.10 (m, 1H), 2.42 (br d, 1H), 3.13 - 3.24 (m, 1H), 4.84 (dd, 1H), 7.39 - 7.48 (m, 3H), 7.85 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 8.22 - 8.29 (m, 2H), 8.30 - 8.36 (m, 2H).
<b>Пример 555</b>	 <p data-bbox="392 996 1401 1086"><b>(3R)-3-{[7-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="392 1102 1401 1361"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.83 - 1.96 (m, 2H), 2.02 - 2.10 (m, 1H), 2.42 (br d, 1H), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 3.28 - 3.38 (m, 1H и сигнал воды), 4.85 (dd, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 2H), 7.66 (td, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.99 (ddd, 1H), 8.13 (dt, 1H), 8.22 - 8.29 (m, 2H).</p>
<b>Пример 556</b>	 <p data-bbox="392 1915 1401 2004"><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинамид</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 469 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.00 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 2.33 - 2.45 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.78 (dd, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.22 - 8.27 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).
<u>Пример 557</u>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 457 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.90 - 2.03 (m, 1H), 2.14 - 2.27 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.74 (td, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.82 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.22 - 8.27 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).

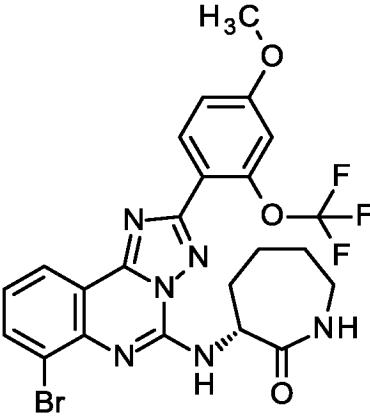
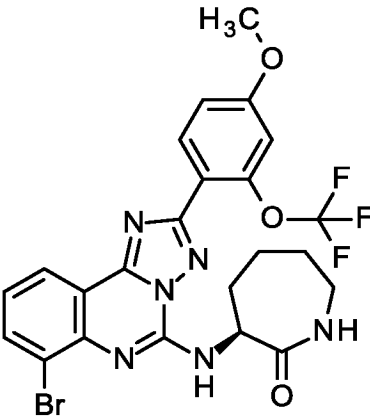
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 558</b>	 <p><b>4-(7-бром-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 476</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.82 - 2.00 (m, 2H), 2.02 - 2.11 (m, 1H), 2.44 (br d, 1H), 3.15 - 3.25 (m, 1H), 3.27 - 3.33 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (br dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.04 - 8.08 (m, 2H), 8.10 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.41 - 8.45 (m, 2H).</p>
<b>Пример 559</b>	 <p><b>4-(7-бром-5-{{(3S)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 476</math> [M+H]<sup>+</sup></p>

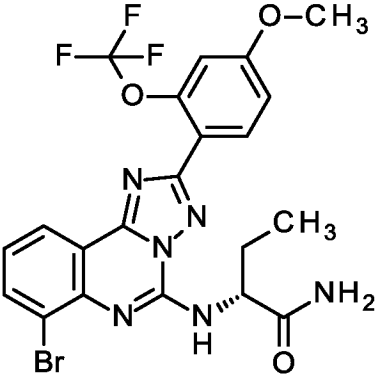
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.28 - 1.41 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.83 - 2.00 (m, 2H), 2.02 - 2.11 (m, 1H), 2.40 - 2.47 (m, 1H), 3.15 - 3.25 (m, 1H), 3.27 - 3.34 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (br dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.04 - 8.08 (m, 2H), 8.09 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.40 - 8.45 (m, 2H).
<b>Пример 560</b>	 <p><b>4-(7-бром-5-{{(3R)-2-оксопиперидин-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.28 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 462 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.80 - 2.02 (m, 2H), 2.25 - 2.38 (m, 2H), 3.20 - 3.43 (m, 2H и сигнал воды), 4.50 - 4.59 (m, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.83 (br s, 1H), 8.05 - 8.11 (m, 3H), 8.29 (dd, 1H), 8.43 (d, 2H), 8.65 (d, 1H).</p>
<b>Пример 561</b>	

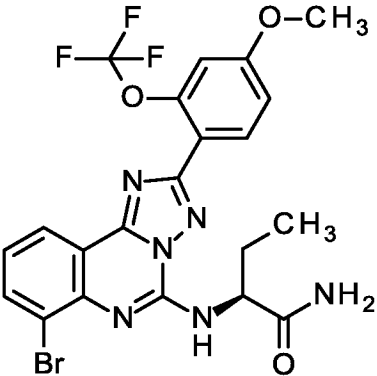
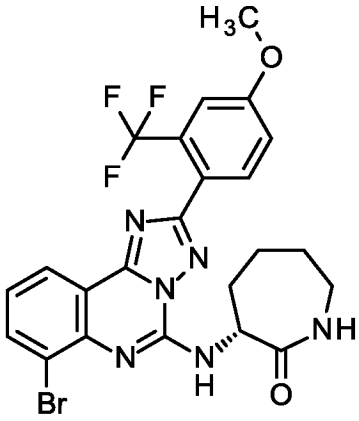
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>4-(7-бром-5-{{(3R)-2-оксопирролидин-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 448 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.40-2.58 (m, 2H и сигнал ДМСО-D<sub>6</sub>), 3.36 - 3.47 (m, 2H и сигнал воды), 4.80 - 4.89 (m, 1H), 7.35 (t, 1H), 8.03 - 8.12 (m, 4H), 8.31 (dd, 1H), 8.44 (d, 2H), 8.67 (d, 1H).</p>
<b>Пример 562</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-метил-D-норвалинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 478 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.34 - 1.52 (m, 2H), 1.88 - 2.07 (m, 2H), 2.64 (d, 3H), 4.78 - 4.85 (m, 1H), 7.35 (t, 1H), 8.05 - 8.15 (m, 4H), 8.20 (br d, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.47 (d, 2H).</p>

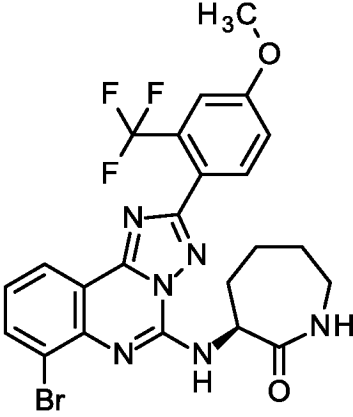
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 563</b>	 <p><b>(2R)-2-([7-бром-2-(4-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 450 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.90 - 2.03 (m, 1H), 2.15 - 2.26 (m, 1H), 4.74 (td, 1H), 7.33 - 7.39 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.94 - 7.99 (m, 1H), 8.05 - 8.11 (m, 3H), 8.32 (dd, 1H), 8.47 (d, 2H).</p>
<b>Пример 564</b>	 <p><b>(2S)-2-([7-бром-2-(4-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 450 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.90 - 2.04 (m,</p>

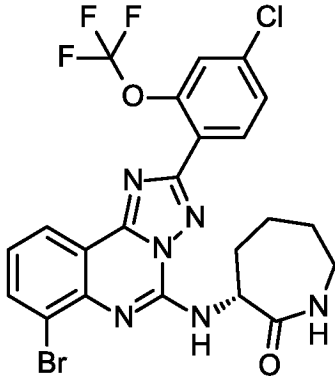
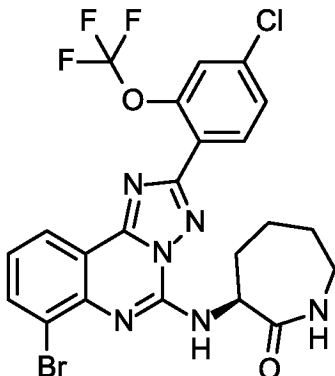


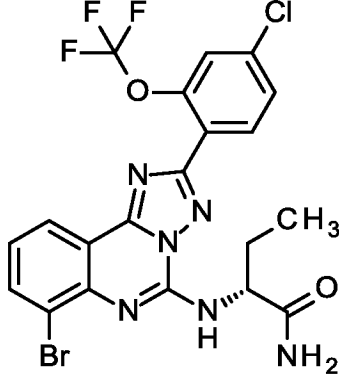
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 2.14 - 2.26 (m, 1H), 4.74 (td, 1H), 7.32 - 7.40 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.97 (d, 1H), 8.05 - 8.11 (m, 3H), 8.31 (dd, 1H), 8.47 (d, 2H).
<b>Пример 565</b>	 <p>(3R)-3-({7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.56 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.46 - 1.58 (m, 1H), 1.82 - 2.11 (m, 3H), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 3.27 - 3.36 (m, 1H и сигнал воды), 3.91 (s, 3H), 4.81 (br dd, 1H), 7.11 - 7.13 (m, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.83 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.34 (d, 1H).</p>
<b>Пример 566</b>	 <p>(3S)-3-({7-бром-2-[4-метокси-2-</p>

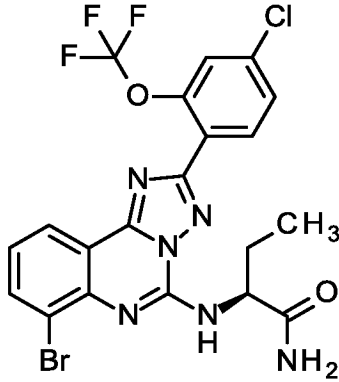
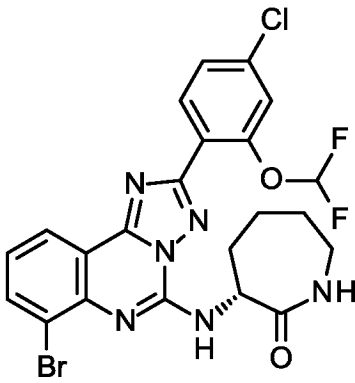
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(трифторметокси)фенил[[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.56 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.46 - 1.57 (m, 1H), 1.82 - 2.10 (m, 3H), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 3.27 - 3.34 (m, 1H и сигнал воды), 3.91 (s, 3H), 4.81 (br dd, 1H), 7.11 - 7.13 (m, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.83 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.34 (d, 1H).</p>
<b>Пример 567</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-((7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 539 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.17 - 2.29 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 4.72 - 4.78 (m, 1H), 7.11 - 7.14 (m, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.26 - 8.29 (m, 1H), 8.33 (d, 1H).</p>

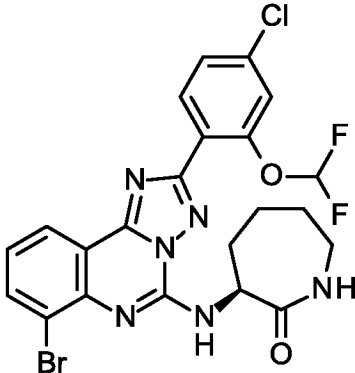
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 568</b>	 <p><b>(2S)-2-({7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 539</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.88 - 2.01 (m, 1H), 2.17 - 2.29 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 4.72 - 4.78 (m, 1H), 7.11 - 7.14 (m, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.33 (d, 1H).</p>
<b>Пример 569</b>	 <p><b>(3R)-3-({7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.50</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 549</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.81 - 2.10 (m, 3H), 3.14 - 3.23 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 2H), 7.83 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.23 (br dd, 1H), 8.27 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 570</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3S)-3-({7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.50 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 5549</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.82 - 2.10 (m, 3H), 3.13 - 3.23 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 2H), 7.83 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.23 (br dd, 1H), 8.27 (dd, 1H).</p>

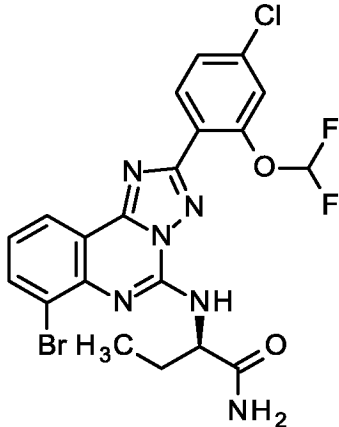
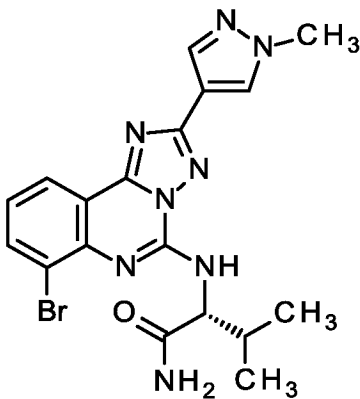
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 571</b>	 <p><b>(3R)-3-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.69</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 569</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.65 - 1.76 (m, 1H), 1.93 - 2.02 (m, 1H), 2.03 - 2.24 (m, 2H), 2.56 - 2.63 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H), 3.48 (ddd, 1H), 4.98 (ddd, 1H), 6.12 (br t, 1H), 7.26 (t, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 2H), 7.80 (br d, 1H), 7.99 (dd, 1H), 8.36 - 8.41 (m, 2H).</p>
<b>Пример 572</b>	 <p><b>(3S)-3-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.69</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 569</math></p>

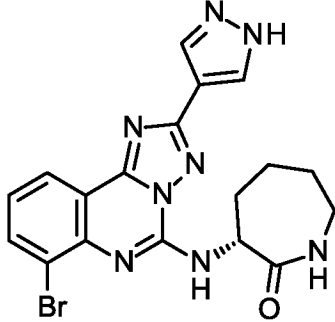
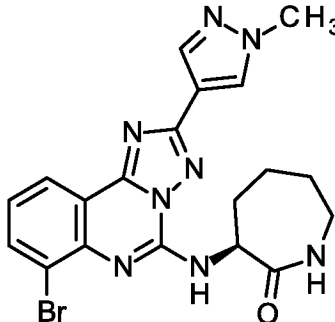
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): δ [м.д.] = 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.65 - 1.76 (m, 1H), 1.93 - 2.02 (m, 1H), 2.03 - 2.24 (m, 2H), 2.56 - 2.64 (m, 1H), 3.32 - 3.41 (m, 1H), 3.48 (ddd, 1H), 4.98 (ddd, 1H), 6.13 (br t, 1H), 7.26 (t, 1H), 7.46 - 7.49 (m, 2H), 7.80 (br d, 1H), 7.99 (dd, 1H), 8.35 - 8.41 (m, 2H).</p>
<b>Пример 573</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.53 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 543</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.17 - 2.29 (m, 1H), 4.72 - 4.78 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.76 - 7.82 (m, 3H), 8.09 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.41 (d, 1H).</p>

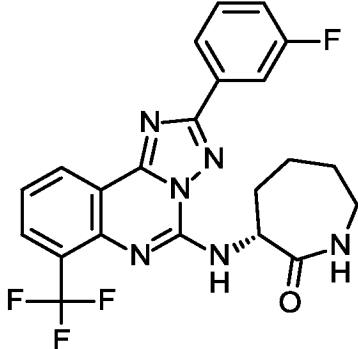
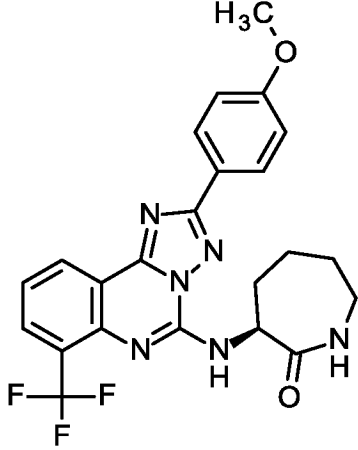
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 574</b>	 <p><b>(2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.50</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 543</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.17 - 2.29 (m, 1H), 4.72 - 4.78 (m, 1H), 7.34 - 7.42 (m, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.76 - 7.83 (m, 3H), 8.09 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.42 (d, 1H).</p>
<b>Пример 575</b>	 <p><b>(3R)-3-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.55</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 551</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.47 -</p>

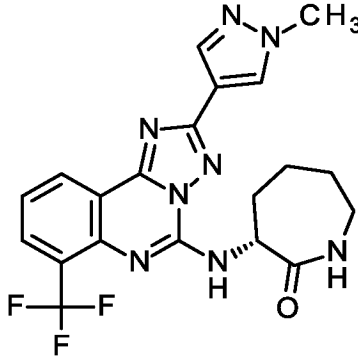
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1.59 (m, 1H), 1.81 - 2.10 (m, 3H), 2.40 - 2.48 (m, 1H и сигнал ДМСО), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 3.26 - 3.34 (m, 1H и сигнал воды), 4.82 (br dd, 1H), 7.17 - 7.57 (m, 3H), 7.60 (dd, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.22 (br dd, 1H), 8.26 - 8.31 (m, 2H).
<b>Пример 576</b>	 <p><b>(3S)-3-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.56</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 551</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.82 - 2.10 (m, 3H), 2.42 - 2.50 (m, 1H и сигнал ДМСО), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 3.27 - 3.33 (m, 1H и сигнал воды), 4.83 (dd, 1H), 7.18 - 7.57 (m, 3H), 7.61 (dd, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.27 - 8.31 (m, 2H).</p>

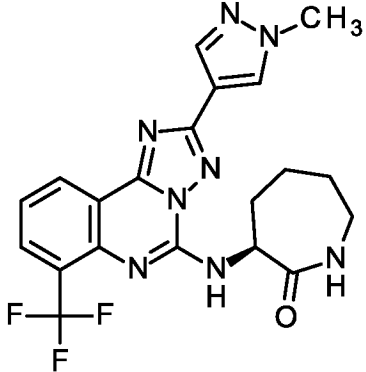
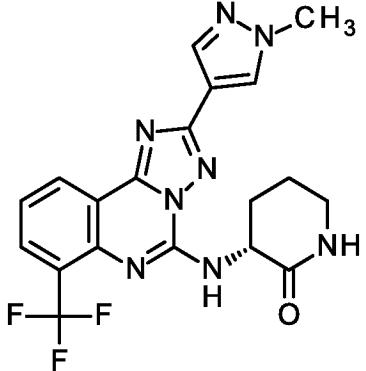


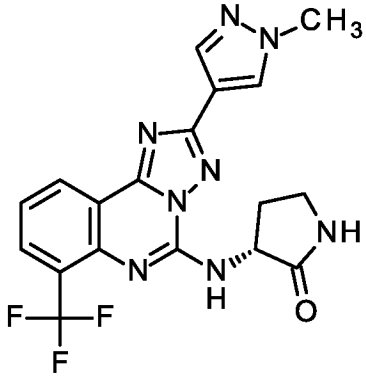
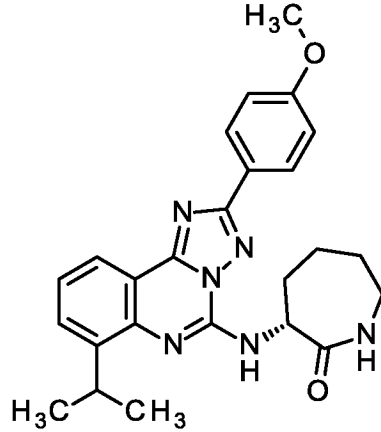
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<u>Пример 577</u>	 <p>(2R)-2-((7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.39</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 525</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.89 - 2.02 (m, 1H), 2.15 - 2.27 (m, 1H), 4.74 (td, 1H), 7.19 - 7.58 (m, 4H), 7.62 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.77 (s, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.25 - 8.30 (m, 2H).</p>
<u>Пример 578</u>	 <p><math>N^2</math>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.08</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 443</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.98 (d, 3H), 1.07 (d, 3H),</p>

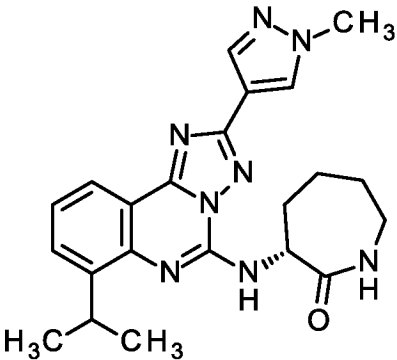
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	2.34 - 2.43 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.79 (dd, 1H), 7.30 - 7.36 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.52 (s, 1H).
<b>Пример 579</b>	 <p><b>(3R)-3-{[7-бром-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 439 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.81 - 2.10 (m, 3H), 2.39 - 2.46 (m, 1H), 3.14 - 3.23 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.71 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.22 - 8.40 (m, 4H), 13.34 (br s, 1H).</p>
<b>Пример 580</b>	 <p><b>(3S)-3-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.47 -</p>

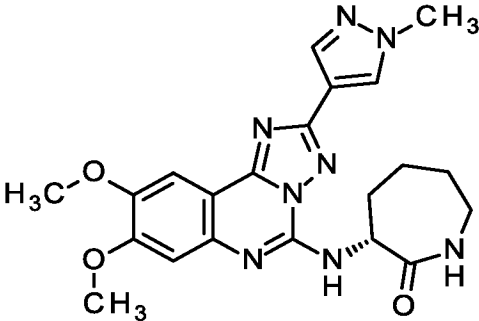
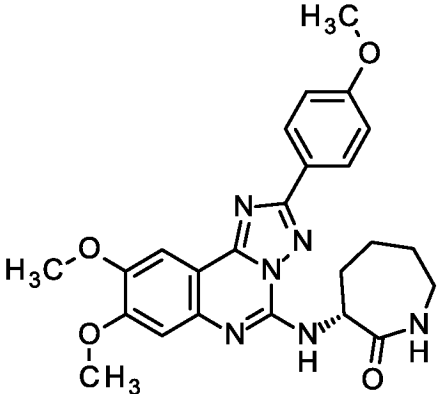
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.58 (m, 1H), 1.82 - 1.99 (m, 2H), 2.03 (br s, 1H), 2.40 - 2.47 (m, 1H), 3.14 - 3.23 (m, 1H), 3.26 - 3.31 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.70 (d, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 2H), 8.21 - 8.27 (m, 2H), 8.50 (s, 1H).
<b>Пример 581</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(3-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.52</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 459</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.48 - 1.62 (m, 1H), 1.78 - 1.92 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.41 (br d, 1H), 3.14 - 3.28 (m, 2H), 4.77 (dd, 1H), 7.40 - 7.47 (m, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.66 (td, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.97 - 8.03 (m, 1H), 8.09 - 8.16 (m, 2H), 8.27 (br t, 1H), 8.56 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 582</b>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(3S)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.49 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 469 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.37 - 2.46 (m, 1H), 3.15 - 3.30 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.75 (br dd, 1H), 7.11 - 7.16 (m, 2H), 7.54 (t, 1H), 7.87 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.19 - 8.24 (m, 2H), 8.24 - 8.30 (m, 1H), 8.52 - 8.56 (m, 1H).</p>
<b>Пример 583</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 445 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.17 - 1.37 (m, 2H), 1.73 - 1.86 (m, 2H), 1.90 - 1.99 (m, 1H), 2.30 - 2.37 (m, 1H), 3.10 - 3.16 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 4.59 (dd, 1H), 7.33 (d, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.85 (s, 1H), 8.00 (dd, 1H), 8.13 (t, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.56 (dd, 1H).</p>

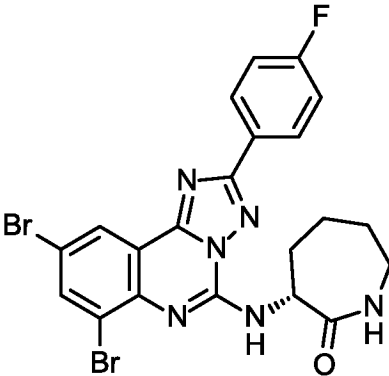
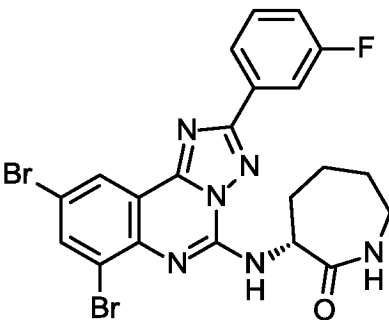
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 584</b>	 <p><b>(3S)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.21</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 445</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.22 - 1.39 (m, 1H), 1.46 - 1.58 (m, 1H), 1.78 - 1.91 (m, 2H), 2.02 (br d, 1H), 2.33 - 2.44 (m, 1H), 3.15 - 3.32 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.74 (br dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.77 (d, 1H), 8.07 - 8.11 (m, 2H), 8.26 (br t, 1H), 8.48 - 8.52 (m, 2H).</p>
<b>Пример 585</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.05</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 431</math> <math>[M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.77 - 1.99 (m, 2H), 2.20 - 2.30 (m, 2H), 3.19 - 3.32 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.38 - 4.46 (m, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.73 - 7.79 (m, 1H), 8.04 - 8.09 (m, 2H), 8.42 - 8.50 (m, 3H).
<b>Пример 586</b>	 <p>(3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.42 - 2.48 (m, 1H), 2.52 - 2.55 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 4.67 - 4.75 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.04 - 8.10 (m, 2H), 8.44 (s, 1H), 8.46 - 8.51 (m, 2H).</p>
<b>Пример 587</b>	 <p>(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.55</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 445</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.33 (d, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.48 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.99 - 2.09 (m, 1H), 2.37 - 2.46 (m, 1H), 3.13 - 3.24 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.93 - 4.04 (m, 1H), 4.82 (dd, 1H), 7.11 - 7.16 (m, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.59 - 7.68 (m, 2H), 8.15 (dd, 1H), 8.19 - 8.27 (m, 3H).</p>
<b>Пример 588</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(пропан-2-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.28</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 419</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.32 (d, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.46 - 1.60 (m, 1H), 1.82 - 1.95 (m, 2H), 1.96 - 2.08 (m, 1H), 2.34 - 2.44 (m, 1H), 3.13 - 3.22 (m, 1H), 3.93 - 4.02 (m, 4H), 4.81 (dd, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.63 (dd, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 589</b>	 <p><b>(3R)-3-{[8,9-диметокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.95</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 437</math> [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.28 (br d, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 4.79 (dd, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.53 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H).</p>
<b>Пример 590</b>	 <p><b>(3R)-3-{[8,9-диметокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.19</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 463</math> [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.82 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.25 - 2.32 (m,</p>



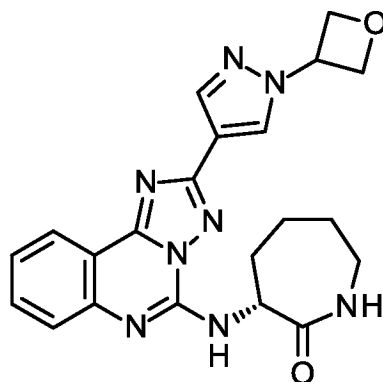
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.94 (s, 6H), 4.80 (br dd, 1H), 7.10 - 7.16 (m, 3H), 7.54 (d, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.17 - 8.24 (m, 3H).
<b>Пример 591</b>	 <p data-bbox="392 943 1268 1032"><b>(3R)-3-{[7,9-дибром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="392 1055 1406 1144">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.71</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 549</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1167 1406 1373"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.28 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.82 - 1.99 (m, 2H), 2.01 - 2.10 (m, 1H), 2.38 - 2.45 (m, 1H), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.41 - 7.48 (m, 2H), 7.92 (br d, 1H), 8.24 - 8.29 (m, 2H), 8.30 - 8.35 (m, 2H), 8.39 (d, 1H).</p>
<b>Пример 592</b>	 <p data-bbox="392 1749 1268 1839"><b>(3R)-3-{[7,9-дибром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="392 1861 1406 1951">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.72</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 547</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1973 1406 2018"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.28 - 1.41 (m, 1H), 1.51 -</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.63 (m, 1H), 1.82 - 1.99 (m, 2H), 2.02 - 2.10 (m, 1H), 2.38 - 2.45 (m, 1H), 3.15 - 3.24 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 1H), 7.66 (td, 1H), 7.95 (br d, 1H), 7.99 (ddd, 1H), 8.12 (dt, 1H), 8.27 (d, 2H), 8.39 (d, 1H).
<b>Пример 593</b>	<p>(3R)-3-{{[7,9-дибром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.67</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 559</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.61 (m, 1H), 1.82 - 1.99 (m, 2H), 2.01 - 2.09 (m, 1H), 2.42 (br d, 1H), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.88 (d, 1H), 8.19 - 8.23 (m, 2H), 8.24 - 8.28 (m, 2H), 8.37 (d, 1H).</p>
<b>Пример 594</b>	<p>(3R)-3-{{[7,9-дибром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)]амино}азепан-2-он</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<b>ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 533 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.82 - 2.09 (m, 3H), 2.37 - 2.44 (m, 1H), 3.13 - 3.23 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.80 (br dd, 1H), 7.77 (d, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.23 - 8.28 (m, 2H), 8.31 (d, 1H), 8.49 (s, 1H).

**Пример 595**

(3R)-3-({2-[1-(оксетан-3-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



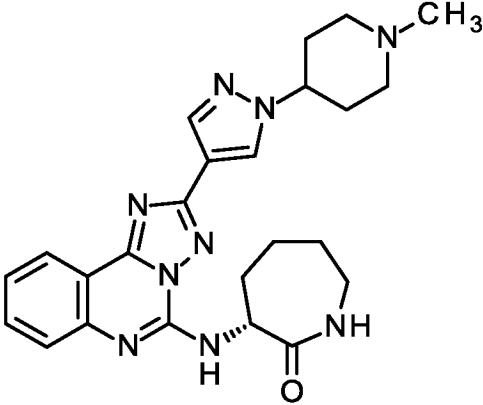
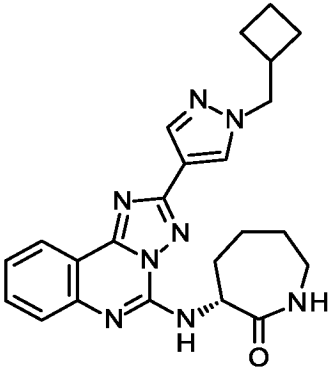
5 (3R)-3-{{2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он (50.0 мг, 138 мкмоль), 3-бромоксетан (13 мкл, 150 мкмоль) и карбонат цезия (135 мг, 414 мкмоль) перемешивали в ДМФА при 100 °С в течение 1 ч. Смесь разбавляли полунасыщенным водным раствором хлорида натрия и три раза экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические фазы сушили на силиконовом фильтре и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с  
10 получением 31.0 мг (чистота 95 %, выход 51 %) целевого соединения.

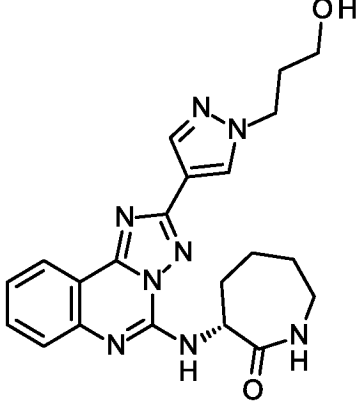
ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.04 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

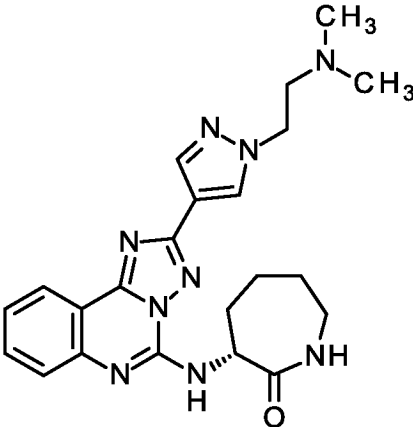
15 <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.10 - 3.21 (m,

1H), 4.82 (br dd, 1H), 4.93 - 5.01 (m, 4H), 5.72 (quin, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.73 (ddd m, 1H), 8.19 - 8.27 (m, 3H), 8.66 (s, 1H).

Следующие примеры получали в соответствии с **примером 595**:

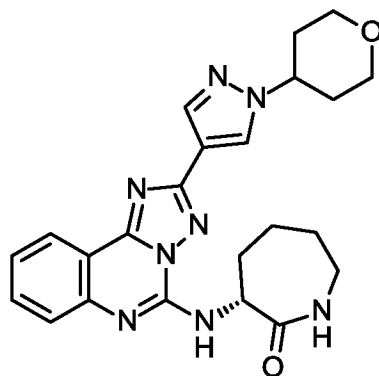
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 596</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[1-(1-метилпиперидин-4-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 460 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.24 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.09 (m, 7H), 2.20 (s, 3H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 2.86 (br d, 2H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 4.18 - 4.28 (m, 1H), 4.81 (br dd, 1H), 7.42 (ddd, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.62 - 7.66 (m, 1H), 7.71 (ddd, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 2H), 8.51 (s, 1H).</p>
<b>Пример 597</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>ил</b>[[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.21</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 429</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.75 - 1.94 (m, 6H), 1.96 - 2.06 (m, 3H), 2.27 - 2.34 (m, 1H), 2.78 - 2.89 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 4.24 (d, 2H), 4.82 (br dd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.64 - 7.67 (m, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 2H), 8.50 (s, 1H).</p>
<b>Пример 598</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-((2-[1-(3-гидроксипропил)-1H-пиразол-4-ил]амино)азепан-2-онил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.99</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 421</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.94 - 2.06 (m, 3H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.10 - 3.20 (m, 1H), 3.41 (q, 2H), 4.28 (t, 2H), 4.65 (t, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.41 - 7.46 (m, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.18 - 8.27 (m, 2H), 8.50 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 599</b>	 <p><b>(3R)-3-[(2-{1-[2-(диметиламино)этил]-1H-пиразол-4-ил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.23</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 398</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.20 (s, 6H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 2.71 (t, 2H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 4.31 (t, 2H), 4.82 (dd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.19 - 8.27 (m, 2H), 8.52 (d, 1H).</p>

**Пример 600**

**(3R)-3-({2-[1-(оксан-4-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он**



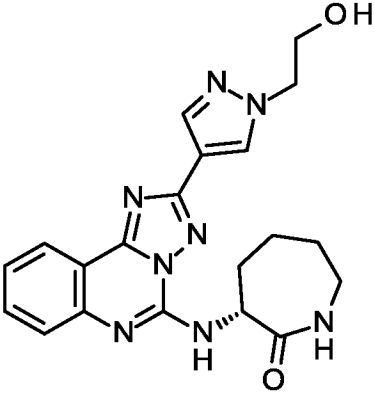
(3R)-3-[(2-бром[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он (75.0 мг, 200 мкмоль), 1-(оксан-4-ил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол (111 мг, 400 мкмоль) и XPhos Pd G1 (8.26 мг, 9.99 мкмоль) солюбилизировали в 1,4-диоксане (1.5 мл), воде (300 мкл) и растворе карбоната калия (300 мкл, 2.0 М, 600 мкмоль). Смесь барботировали аргоном и перемешивали в течение 1 ч при 110 °С. Смесь упаривали и остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 59.2 мг (чистота 95 %, выход 63 %) целевого соединения.

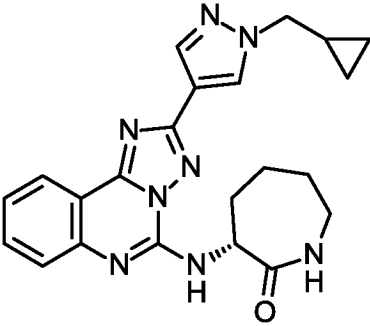
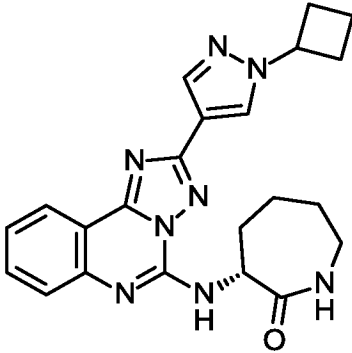
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.10$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 447 [M+H]^+$

$^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.09 (m, 5H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.43 - 3.55 (m, 2H), 3.99 (dt, 2H), 4.49 - 4.59 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.18 - 8.27 (m, 2H), 8.56 (s, 1H).

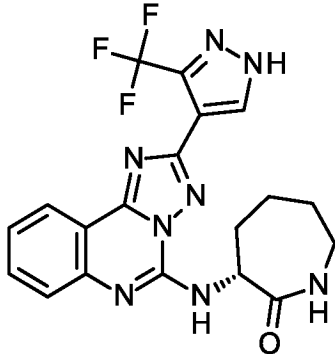
15

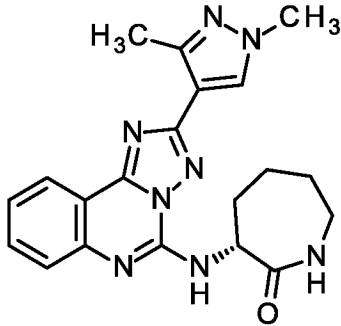
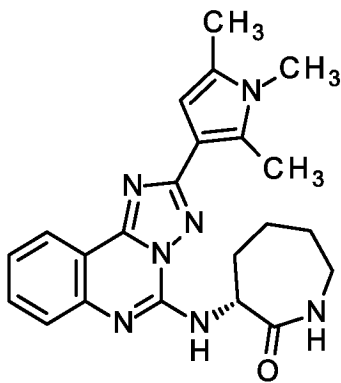
Следующие примеры получали по аналогии с **примером 600**:

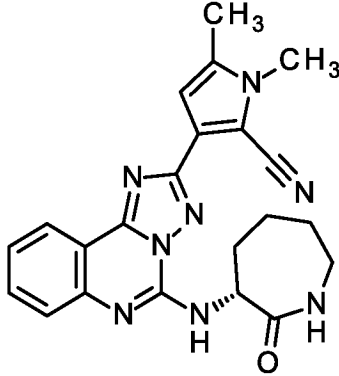
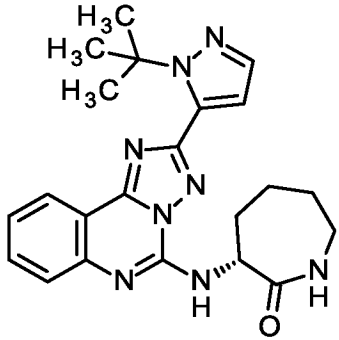
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1H$ -ЯМР
<u>Пример 601</u>	 <p>(3R)-3-((2-[1-(2-гидроксиэтил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.95</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 405 [M-H]^-</math></p> <p><math>^1H</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 -</p>

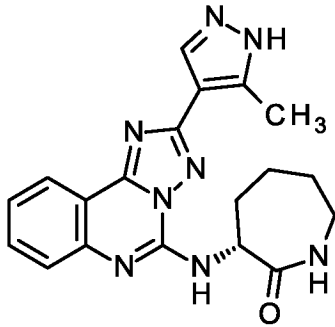
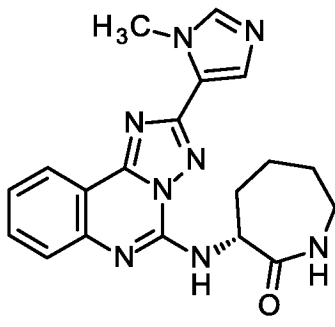
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1.61 (m, 1H), 1.79 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.81 (q, 2H), 4.26 (t, 2H), 4.82 (br dd, 1H), 5.00 (t, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.64 - 7.67 (m, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H).
<b>Пример 602</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.13</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 417</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.41 - 0.46 (m, 2H), 0.54 - 0.60 (m, 2H), 1.25 - 1.40 (m, 2H), 1.47 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.34 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 4.08 (d, 2H), 4.83 (br dd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.54 (d, 1H).</p>
<b>Пример 603</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p>

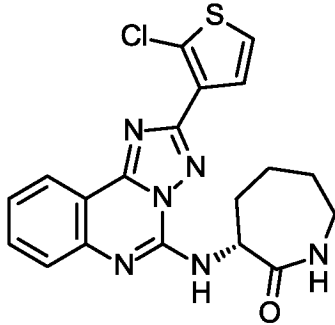


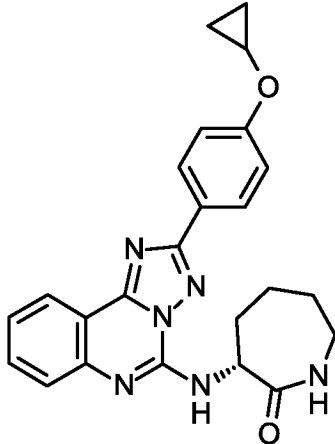
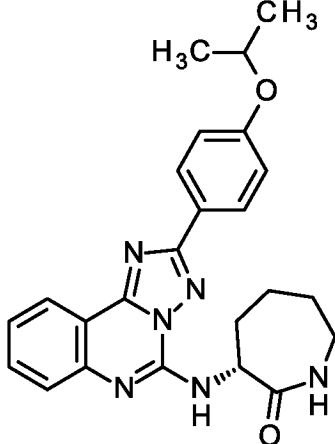
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<b>с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.76 - 1.94 (m, 4H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 1H), 2.37 - 2.47 (m, 2H), 2.53 - 2.63 (m, 2H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 4.97 (quin, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.19 - 8.27 (m, 2H), 8.59 (s, 1H).
<b>Пример 604</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <b>(3R)-3-({2-[3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.00 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 431 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 4.81 (dd, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.63 - 7.70 (m, 2H), 7.72 - 7.78 (m, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.73 (s, 1H), 14.08 (br s, 1H).

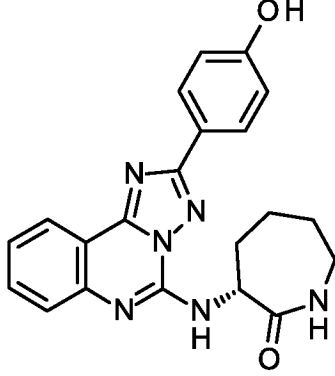
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 605</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.11</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 391</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.37 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.40 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.81 (dd, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.63 - 7.67 (m, 2H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 8.17 - 8.25 (m, 2H), 8.38 (s, 1H).</p>
<b>Пример 606</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(1,2,5-триметил-1H-пиррол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.24</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 404</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.22 (s, 3H),</p>

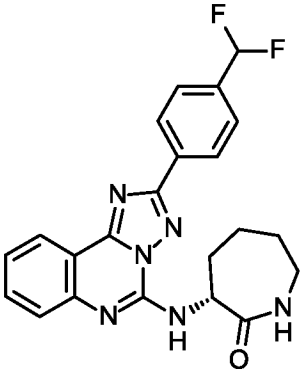
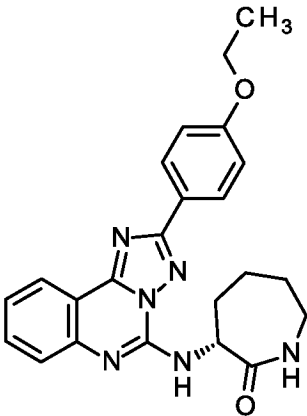
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	2.28 - 2.36 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 4.81 (dd, 1H), 6.40 (d, 1H), 7.41 (ddd, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.61 - 7.65 (m, 1H), 7.69 (ddd, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H).
<b>Пример 607</b>	 <p><b>1,5-диметил-3-(5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)-1H-пиррол-2-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 415 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.59 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.38 (m, 4H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 6.71 (d, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 8.17 - 8.25 (m, 2H).</p>
<b>Пример 608</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(1-<i>tert</i>-бутил-1H-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p>

Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 419 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.49 - 1.60 (m, 1H), 1.63 (s, 9H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 4.81 (dd, 1H), 6.77 (d, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.67 - 7.72 (m, 1H), 7.72 - 7.79 (m, 2H), 8.21 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H).
<b>Пример 609</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(5-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.00 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 2.61 (br s, 1H), 2.69 (br s, 2H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 4.82 (dd, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.63 - 7.67 (m, 2H), 7.72 (ddd, 1H), 8.03 (br s, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.26 (br d, 1H), 12.93 - 13.08 (m, 1H).
<b>Пример 610</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

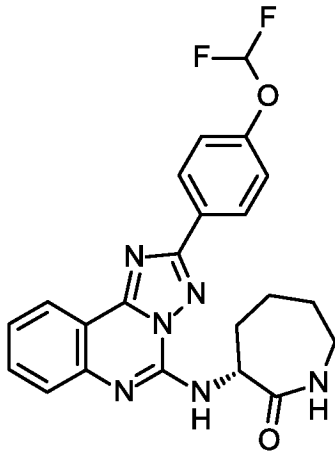
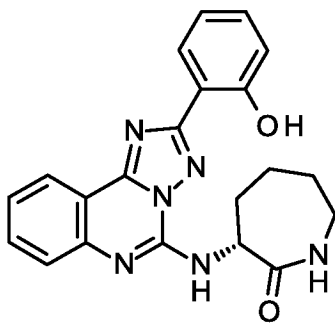
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-{{2-(1-метил-1H-имидазол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.00 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.23 - 1.38 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.09 - 3.27 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 4.83 (br d, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.65 - 7.68 (m, 1H), 7.70 - 7.77 (m, 3H), 7.91 (s, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 611</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(2-хлортиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.37 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 413 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.66 - 7.78 (m, 5H), 8.20 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>

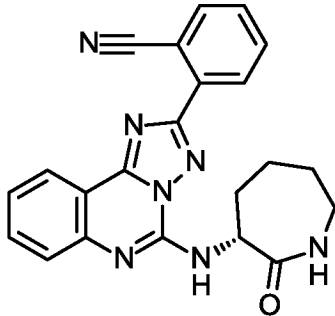
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 612</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[4-(циклопропилокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.27</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 429</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.69 - 0.76 (m, 2H), 0.81 - 0.88 (m, 2H), 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.47 - 1.64 (m, 1H), 1.79 - 1.96 (m, 2H), 1.97 - 2.09 (m, 1H), 2.27 - 2.37 (m, 1H), 3.11 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.44 (m, 1H), 3.96 (tt, 1H), 4.78 - 4.88 (m, 1H), 7.23 - 7.31 (m, 2H), 7.45 (ddd, 1H), 7.63 - 7.69 (m, 1H), 7.70 - 7.77 (m, 2H), 8.17 - 8.26 (m, 3H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 613</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-{4-[(пропан-2-ил)окси]фенил}[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

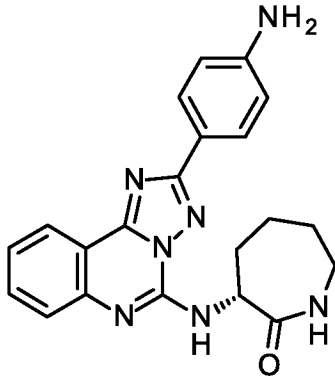
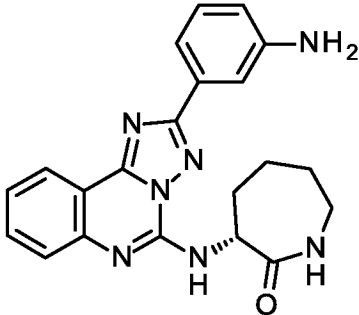
<b>Пример</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<b>с[хиназолин-5-ил]амино]азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.42 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 431 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.27 - 1.37 (m, 7H), 1.51 - 1.62 (m, 1H), 1.79 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.10 - 3.24 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.74 (spt, 1H), 4.80 - 4.87 (m, 1H), 7.09 - 7.13 (m, 2H), 7.45 (ddd, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 2H), 8.16 - 8.24 (m, 3H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 614</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <b>(3R)-3-{[2-(4-гидроксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 0.85 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.22 - 1.43 (m, 1H), 1.44 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.98 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.37 (m, 1H), 3.10 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 6.93 - 6.97 (m, 2H), 7.44 (ddd, 1H), 7.64 - 7.75 (m, 3H), 8.09 - 8.14 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 10.01 (s, 1H).

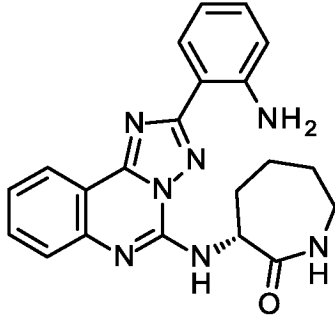
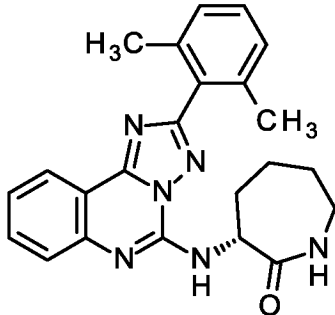
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 615</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[4-(дифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 423</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.52 - 1.63 (m, 1H), 1.82 - 1.95 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.36 (m, 1H), 3.13 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.17 (t, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.66 - 7.71 (m, 1H), 7.72 - 7.84 (m, 4H), 8.23 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H), 8.43 (d, 2H).</p>
<b>Пример 616</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[4-этоксифенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.38</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 417</math> <math>[M+H]^+</math></p>

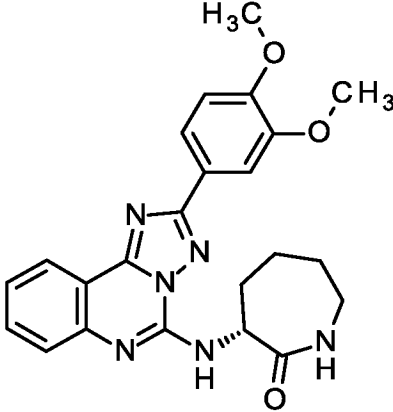


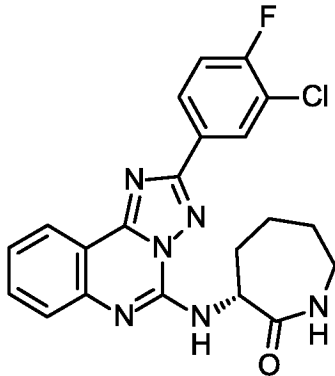
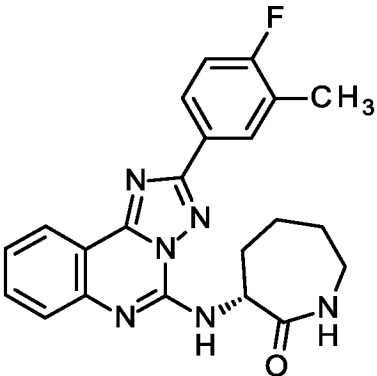
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 4H), 1.47 - 1.63 (m, 1H), 1.80 - 1.98 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.29 - 2.36 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 4.13 (q, 2H), 4.83 (dd, 1H), 7.10 - 7.14 (m, 2H), 7.45 (ddd, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.69 - 7.76 (m, 2H), 8.18 - 8.24 (m, 3H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 617</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({2-[4-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 439 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.79 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 3.12 - 3.23 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.36 - 7.42 (m, 2H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.64 - 7.69 (m, 1H), 7.71 - 7.77 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.31 - 8.36 (m, 2H).</p>
<b>Пример 618</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

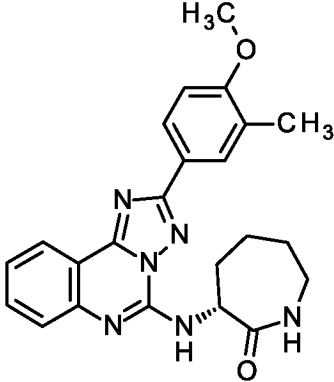
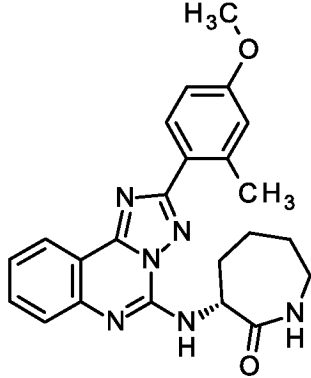
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<b>(3R)-3-{{2-(2-гидроксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.57 - 1.71 (m, 1H), 1.80 - 1.93 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.28 (br d, 1H), 3.09 - 3.24 (m, 1H), 4.88 (br d, 1H), 6.99 - 7.09 (m, 2H), 7.40 - 7.52 (m, 2H), 7.68 (d, 1H), 7.76 (ddd, 1H), 8.03 (br s, 1H), 8.16 (dd, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.36 (dd, 1H).
<b>Пример 619</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <b>2-(5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 398 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.22 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.64 (m, 1H), 1.82 - 1.99 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.31 - 2.46 (m, 1H), 3.12 - 3.30 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.49 (ddd, 1H), 7.67 - 7.73 (m, 1H), 7.73 - 7.82 (m, 3H), 7.94 (td, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.40 (dd, 1H).

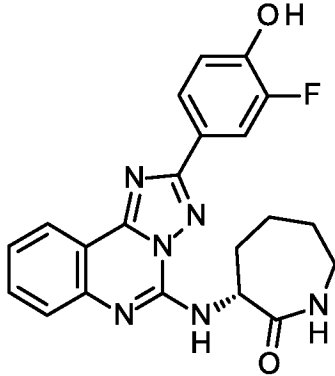
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 620</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(4-аминофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.01 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 388 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.42 (m, 1H), 1.47 - 1.62 (m, 1H), 1.78 - 1.96 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.26 - 2.36 (m, 1H), 3.09 - 3.24 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.82 (dd, 1H), 5.67 (s, 2H), 6.67 - 6.73 (m, 2H), 7.43 (ddd, 1H), 7.62 - 7.67 (m, 2H), 7.68 - 7.74 (m, 1H), 7.93 - 7.98 (m, 2H), 8.21 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 621</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(3-аминофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 388 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.06 (m, 1H), 2.27 - 2.38 (m,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 5.41 (s, 2H), 6.72 (ddd, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.41 - 7.49 (m, 2H), 7.55 (t, 1H), 7.65 - 7.70 (m, 2H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).
<b>Пример 622</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(2-аминофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.24 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 388 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.63 - 1.75 (m, 1H), 1.79 - 1.93 (m, 2H), 1.96 - 2.13 (m, 1H), 2.24 (br d, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.89 (dd, 1H), 6.69 (ddd, 1H), 6.74 (s, 2H), 6.89 (dd, 1H), 7.21 (ddd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.63 - 7.67 (m, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.32 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 623</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(2,6-диметилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 401</p>

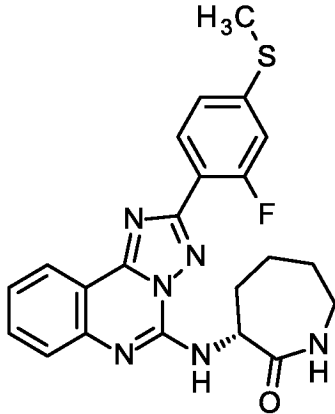
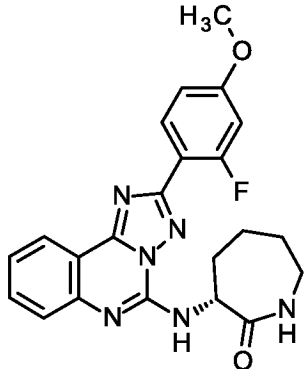
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	[M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.22 - 1.37 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.96 - 2.13 (m, 1H), 2.15 (s, 6H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.10 - 3.20 (m, 1H), 4.81 (dd, 1H), 7.20 (d, 2H), 7.30 - 7.36 (m, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.68 - 7.77 (m, 3H), 8.20 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H).
<b>Пример 624</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(3,4-диметоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.22 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 433 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.51 - 1.65 (m, 1H), 1.78 - 1.96 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.25 - 2.36 (m, 1H), 3.09 - 3.24 (m, 1H), 3.36 - 3.42 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 4.85 (br dd, 1H), 7.17 (d, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.63 - 7.68 (m, 1H), 7.69 - 7.76 (m, 2H), 7.78 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H).

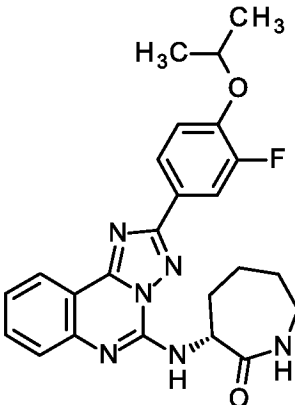
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 625</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(3-хлор-4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 425</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.47 - 1.71 (m, 1H), 1.76 - 1.94 (m, 2H), 1.95 - 2.07 (m, 1H), 2.24 - 2.33 (m, 1H), 3.06 - 3.23 (m, 1H), 4.84 (dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.63 - 7.70 (m, 2H), 7.72 - 7.76 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.26 - 8.33 (m, 2H), 8.39 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 626</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(4-фтор-3-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.41</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 405</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 -</p>

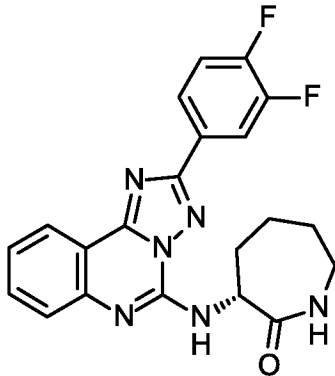
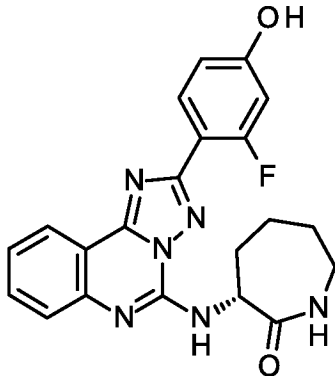
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 3.10 - 3.23 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 4.80 - 4.88 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.46 (td, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.70 - 7.78 (m, 2H), 8.15 (ddd, 1H), 8.19 - 8.24 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).
<b>Пример 627</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(4-метокси-3-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.36</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 417</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.49 - 1.63 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.97 - 2.10 (m, 1H), 2.30 - 2.39 (m, 1H), 2.74 (s, 3H), 3.09 - 3.24 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 6.94 - 7.01 (m, 2H), 7.45 (ddd, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 1H), 7.70 - 7.77 (m, 2H), 8.13 (d, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 628</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(4-метокси-2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p>

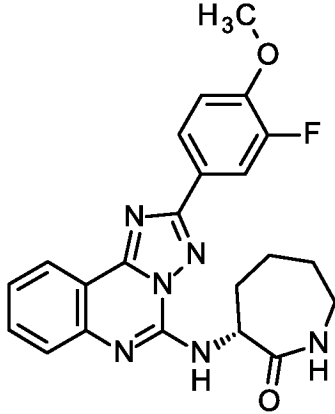
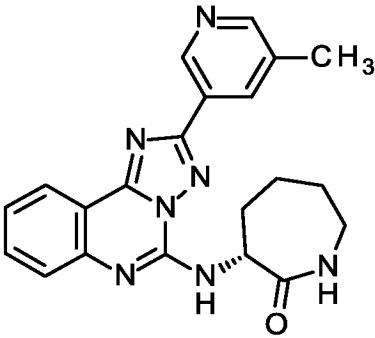
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<b>с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 417 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.49 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.26 - 2.35 (m, 4H), 3.09 - 3.22 (m, 1H), 3.36 - 3.41 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.77 - 4.93 (m, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.45 (td, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.69 - 7.76 (m, 2H), 8.05 - 8.08 (m, 1H), 8.12 (dd, 1H), 8.18 - 8.24 (m, 1H), 8.30 (dd, 1H).
<b>Пример 629</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <b>(3R)-3-{[2-(3-фтор-4-гидроксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 0.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 407 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.25 - 1.43 (m, 1H), 1.50 - 1.70 (m, 1H), 1.79 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.11 (m, 1H), 2.25 - 2.36 (m, 1H), 3.10 - 3.24 (m, 1H), 3.36 - 3.43 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.15 (t, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.63 - 7.68 (m, 1H), 7.69 - 7.76 (m, 2H), 7.90 - 7.99 (m, 2H), 8.21 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 10.52 (br s, 1H).

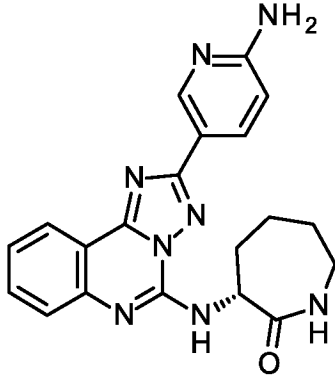


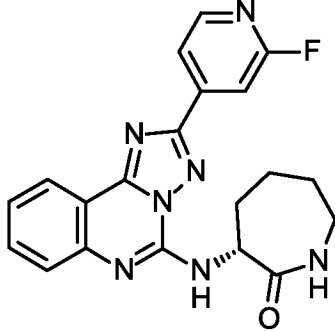
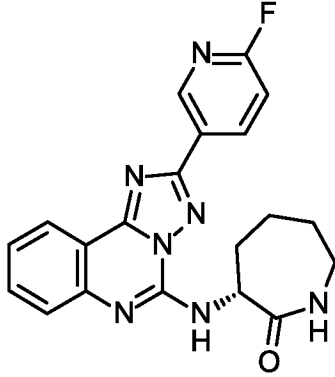
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 630</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[2-фтор-4-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.39</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 435</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.21 - 1.38 (m, 1H), 1.49 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.30 (dd, 1H), 7.34 (dd, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.66 - 7.79 (m, 3H), 8.16 - 8.25 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 631</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(2-фтор-4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.31</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 419</math></p>

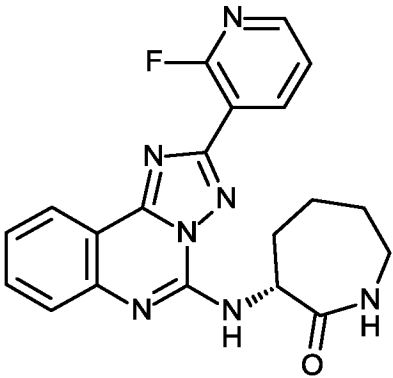
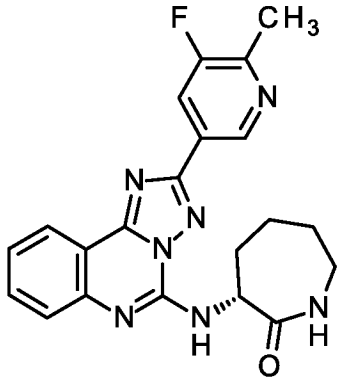
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	[M-H] <sup>-</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.47 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 7.01 (dd, 1H), 7.06 (dd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.65 - 7.71 (m, 2H), 7.71 - 7.77 (m, 1H), 8.15 - 8.25 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 632</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-[(2-{3-фтор-4-[(пропан-2-ил)окси]фенил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 447</p> <p>[M-H]<sup>-</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.18 - 1.32 (m, 1H), 1.35 (d, 6H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.25 (m, 1H), 4.73 - 4.86 (m, 2H), 7.39 (t, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 1H), 7.71 - 7.76 (m, 2H), 7.98 (dd, 1H), 8.02 - 8.06 (m, 1H) 8.20 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H).</p>

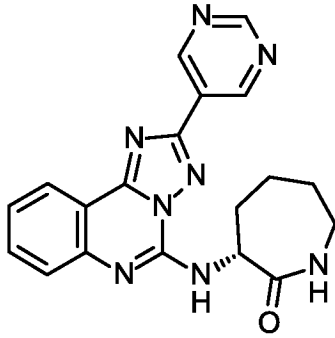
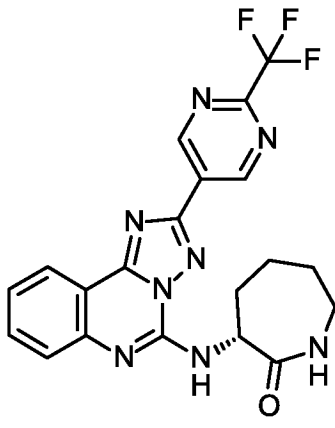
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 633</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(3,4-дифторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.39</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 409</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.52 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.63 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.78 (m, 2H), 8.10 - 8.15 (m, 1H), 8.16 - 8.23 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 634</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(2-фтор-4-гидроксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.74</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 407</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.49 -</p>

Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 6.76 (dd, 1H), 6.83 (dd, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.65 - 7.69 (m, 2H), 7.74 (ddd, 1H), 8.09 (t, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.27 (dd, 1H), 10.50 (br s, 1H).
<b>Пример 635</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(3-фтор-4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 419 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.47 - 1.72 (m, 1H), 1.79 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 3.13 - 3.32 (m, 1H), 3.37 - 3.46 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 4.83 (br dd, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.64 - 7.67 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 2H), 7.99 (dd, 1H), 8.07 (ddd, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 636</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(5-метилпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

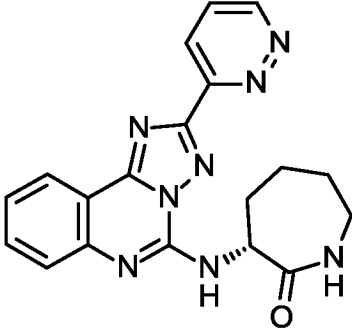
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<b>с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 386 [M-H] <sup>-</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.23 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.93 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.38 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.36 - 3.42 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), (m, 1H), 7.64 - 7.71 (m, 1H), 7.71 - 7.81 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.39 - 8.43 (m, 1H), 8.60 (d, 1H), 9.23 (d, 1H).
<b>Пример 637</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <b>(3R)-3-{[2-(6-аминопиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 389 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.50 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.34 - 3.40 (m, 1H), 4.82 (dd, 1H), 6.55 (s, 2H), 6.60 (dd, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.72 (ddd, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.82 (dd, 1H).

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 638</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(2-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.23</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 392</math> <math>[M+H]^+</math></p>
<b>Пример 639</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(6-фторпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.22</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 390</math> <math>[M-H]^-</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.43 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.28 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.20 (m, 2H), 4.84 (br dd, 1H), 7.42 - 7.49 (m, 2H), 7.67 - 7.70 (m, 1H), 7.74 - 7.79 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.77 (td, 1H), 9.09 (d, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 640</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(2-фторпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.15</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 392</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 2.07 (m, 3H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.44 - 7.49 (m, 1H), 7.61 (ddd, 1H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.72 - 7.78 (m, 2H), 8.24 (br dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.45 (dd, 1H), 8.78 (ddd, 1H).</p>
<b>Пример 641</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(5-фтор-6-метилпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.29</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 406</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.51 -</p>

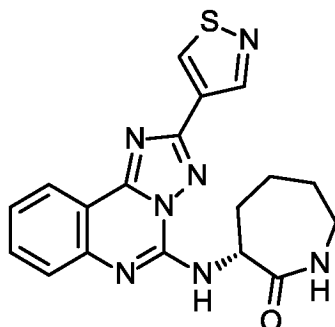
Пример	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	1.63 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.09 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 3.13 - 3.21 (m, 1H), 3.36 - 3.41 (m, 1H), 4.84 (dd, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.64 - 7.69 (m, 1H), 7.71 - 7.79 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.61 (ddd, 1H), 8.87 (d, 1H).
<b>Пример 642</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(пириимидин-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.06 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.54 - 1.65 (m, 1H), 1.81 - 1.92 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.32 (m, 1H), 3.13 - 3.22 (m, 1H), 4.86 (dd, 1H), 7.49 (ddd, 1H), 7.68 - 7.71 (m, 1H), 7.75 - 7.82 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.31 - 8.36 (m, 1H), 9.39 (s, 1H), 9.57 (s, 2H).</p>
<b>Пример 643</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({2-[2-(трифторметил)пириимидин-5-</b></p>



<b>Пример</b>	<b>Структура</b> <b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<b>ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 443 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.54 - 1.66 (m, 1H), 1.83 - 1.95 (m, 2H), 2.00 - 2.11 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.15 - 3.25 (m, 1H), 4.85 - 4.94 (m, 1H), 7.51 (ddd, 1H), 7.66 - 7.70 (m, 1H), 7.74 - 7.80 (m, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.33 (dd, 1H), 9.80 (s, 2H).
<b><u>Пример 644</u></b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(пиридазин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.03 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 375 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.53 - 1.65 (m, 1H), 1.82 - 1.95 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.28 - 2.36 (m, 1H), 3.13 - 3.22 (m, 1H), 4.86 (br dd, 1H), 7.50 (ddd, 1H), 7.68 - 7.72 (m, 1H), 7.79 (ddd, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.41 (dd, 1H), 9.50 (dd, 1H), 9.97 (dd, 1H).

**Пример 645**

**(3R)-3-{[2-(1,2-тиазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он**



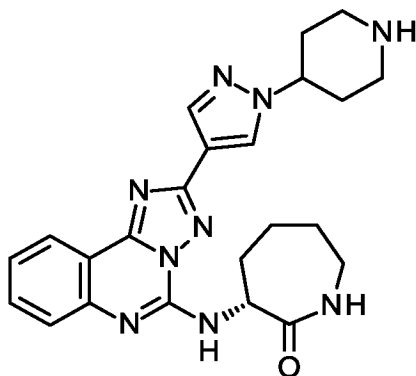
(3R)-3-[(2-бром[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он (100 мг, 267 мкмоль) солюбилизировали в ДМФА (3.3 мл) в атмосфере аргона, добавляли 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1,2-тиазол (113 мг, 533 мкмоль), XPhos Pd G4 (11.5 мг, 13.3 мкмоль) и карбонат калия (400 мкл, 2.0 М, 800 мкмоль), и смесь перемешивали в течение 3 ч при 80 °С. Реакционную смесь выливали в воду, фильтровали, промывали водой и твердое вещество сушили при пониженном давлении при 45 °С. Твердое вещество очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 40.0 мг (чистота 99 %, выход 39 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.13$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 380 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.26 - 3.42 (m, 1H и сигнал воды), 4.85 (br dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.72 (br d, 1H), 7.76 (ddd, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.79 (s, 1H).

### **Пример 646**

(3R)-3-({2-[1-(пиперидин-4-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



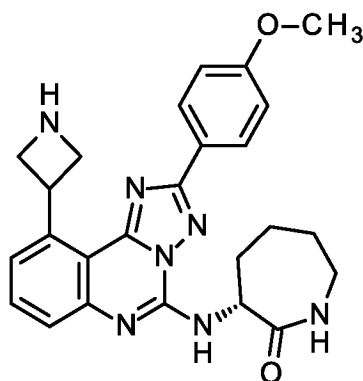
*трет*-Бутил 4-[4-(5-{[(3R)-2-оксаазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)-1H-пиразол-1-ил]пиперидин-1-карбоксилат (34.6 мг, 63.4 мкмоль) солюбилизировали в ДХМ (3.0 мл), добавляли хлороводород (420 мкл, 4.0 М в диоксане, 1260 мкмоль), и смесь перемешивали в трубке высокого давления в течение ночи при 45 °С. Смесь упаривали и остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 17.2 мг (чистота 95 %, выход 58 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.02$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 446 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.94 (m, 4H), 1.96 - 2.06 (m, 3H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 2.55 - 2.64 (m, 2H), 3.02 - 3.09 (m, 2H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 4.32 (tt, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.63 - 7.68 (m, 1H), 7.70 - 7.76 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.19 - 8.27 (m, 2H), 8.50 (s, 1H).

#### Пример 647

(3R)-3-{[10-(азетидин-3-ил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



*трет*-Бутил 3-[2-(4-метоксифенил)-5-{[(3R)-2-оксаазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-ил]азетидин-1-карбоксилат (9.10 мг, 16.3 мкмоль) солюбилизировали в ДХМ (500 мкл), добавляли хлороводород (41 мкл, 4.0 М в диоксане, 160 мкмоль), и смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Смесь подщелачивали ТЕА (500 мкл), фильтровали и промывали ДХМ.

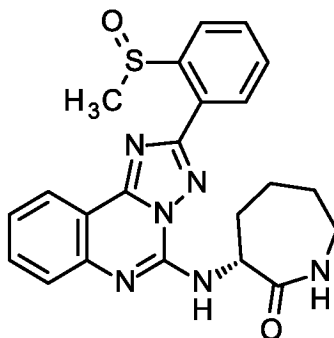
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.41$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 458 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.25 - 2.35 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 4.17 - 4.28 (m, 2H), 4.60 (t, 2H), 4.79 - 4.87 (m, 1H), 5.26 (quin,

1H), 7.12 - 7.19 (m, 2H), 7.52 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.73 - 7.80 (m, 2H), 8.22 (dd, 1H), 8.26 - 8.31 (m, 2H), 8.80 (br s, 1H).

**Пример 648**

(3R)-3-[(2-{2-[метансульфинил]фенил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он



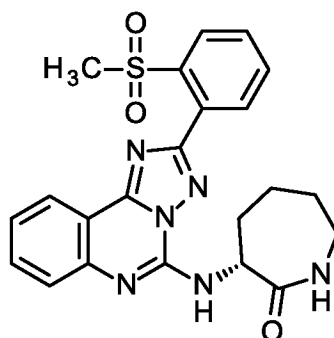
(3R)-3-({2-[2-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он (50.0 мг, 119 мкмоль) и оксон (45.4 мг, 299 мкмоль) солюбилизировали в ацетоне (5.7 мл) и воде (2.3 мл), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Смесь фильтровали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С с получением 39.8 мг (чистота 100 %, выход 77 %) целевого соединения (смесь диастереомеров).

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.15$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 435 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.49 - 1.64 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.34 - 2.43 (m, 1H), 3.02 (d, 3H), 3.13 - 3.23 (m, 1H), 3.34 - 3.43 (m, 1H), 4.77 - 4.87 (m, 1H), 7.46 - 7.52 (m, 1H), 7.68 - 7.72 (m, 1H), 7.74 - 7.80 (m, 2H), 7.82 (d, 1H), 7.88 (td, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.25 - 8.30 (m, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.39 - 8.44 (m, 1H).

**Пример 649**

(3R)-3-({2-[2-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



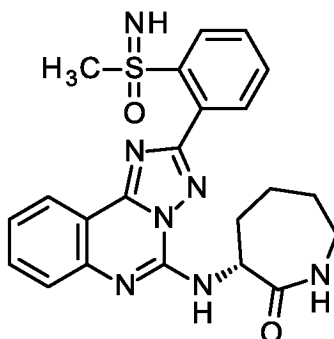
(3R)-3-({2-[2-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он (50.0 мг, 119 мкмоль) и 3-хлорбензолкарбопероксовую кислоту (66.9 мг, чистота 77 %, 299 мкмоль) перемешивали в ДХМ (5.0 мл) в течение 2 ч при к.т. Смесь разбавляли сульфуротиоатом динатрия (10%) и три  
 5 раза экстрагировали с помощью ДХМ. Объединенные органические слои сушили на силиконовом фильтре и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью ВЭЖХ с получением 31.6 мг (чистота 95 %, выход 56 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.13$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 451 [M+H]^+$

10  $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.39 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 4.80 - 4.87 (m, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.70 - 7.74 (m, 1H), 7.75 - 7.83 (m, 2H), 7.86 - 7.95 (m, 3H), 8.17 - 8.23 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).

15 **Пример 650**

(3R)-3-({2-[2-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



(3R)-3-({2-[2-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он (100 мг, 239 мкмоль), бис(ацетилокси)(фенил)- $\lambda^3$ -йодан (192 мг, 597 мкмоль) и аммониевую соль карбаминовой кислоты (37.3 мг, 478 мкмоль) перемешивали в метаноле (480 мкл) в течение ночи при к.т. в атмосфере аргона. Смесь упаривали и остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 76.7 мг (чистота 100 %, выход 71 %) целевого соединения (смесь  
 25 диастереомеров).

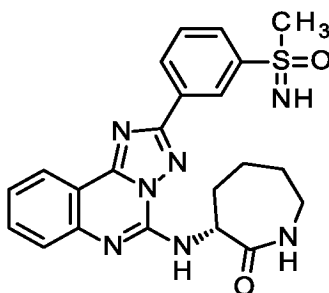
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.00$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 450 [M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.10 - 3.20 (m,

1H), 3.35 - 3.42 (m, 1H), 3.53 (d, 3H), 4.12 (s, 1H), 4.80 - 4.87 (m, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.69 - 7.73 (m, 1H), 7.74 - 7.80 (m, 2H), 7.80 - 7.85 (m, 3H), 8.18 - 8.27 (m, 3H).

### **Пример 651**

5 (3R)-3-({2-[3-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



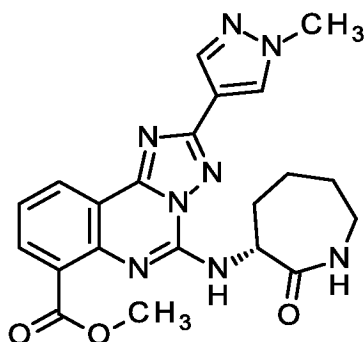
(3R)-3-({2-[3-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он (148 мг, 354 мкмоль) и аммониевую соль карбаминовой  
10 кислоты (55.2 мг, 707 мкмоль) солюбилизировали в метаноле (740 мкл, 18 ммоль), добавляли бис(ацетилокси)(фенил)- $\lambda^3$ -йодан (192 мг, 597 мкмоль), и смесь перемешивали при к.т. в атмосфере аргона в течение ночи. Смесь концентрировали при пониженном давлении с получением 22.4 мг (выход 14 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки (смесь  
15 диастереомеров).

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.06$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 450 [M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.53 - 1.65 (m, 1H), 1.82 - 1.95 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.29 - 2.36 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 4H), 4.44 (s, 1H), 4.86 (br dd, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.67 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.77 (m, 1H), 7.77 - 7.81 (m,  
20 1H), 7.85 (t, 1H), 8.12 (dt, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.55 (dt, 1H), 8.82 (t, 1H).

### **Пример 652**

метил 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбоксилат

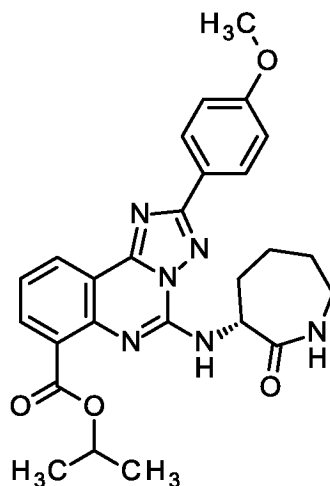


(3R)-3-[[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (100 мг, 220 мкмоль) суспендировали в  
метаноле (3.0 мл) и ТГФ (300 мкл) в автоклаве (10 мл). Добавляли комплекс  
5 дихлорид 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия(II) - дихлорметан (17.9  
мг, 22.0 мкмоль) и триэтиламин (61 мкл, 440 мкмоль). Реакционную смесь три  
раза продували монооксидом углерода при к.т. Затем автоклав заполняли  
монооксидом углерода до достижения давления 13.5 бар, и реакционную смесь  
перемешивали в течение 30 мин при к.т. Поскольку давление оставалось  
10 постоянным - 13.3 бар, монооксид углерода стравливали и автоклав  
вакуумировали. Автоклав заполняли монооксидом углерода до достижения  
давления 16.3 бар при внутренней температуре 20 °С. Реакционную смесь  
перемешивали в течение 25 ч при внутренней температуре 110 °С. Реакционной  
15 смеси давали охладиться до к.т. и монооксид углерода удаляли. Реакционную  
смесь концентрировали и разбавляли этилацетатом. Нерастворимый остаток  
отфильтровывали, промывали этилацетатом и фильтрат концентрировали при  
пониженном давлении с получением 115 мг указанного в заголовке продукта,  
который использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.98$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 435 [M+H]^+$

20 **Пример 653**

пропан-2-ил 2-(4-метоксифенил)-5-[[3R]-2-оксоазепан-3-  
ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбоксилат



Метил 2-(4-метоксифенил)-5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбоксилат (50.0 мг, 109 мкмоль) разбавляли ТГФ (4.0 мл), охлаждали до  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , добавляли тетрапропан-2-олат титана(4+) (32 мкл, 110 мкмоль), перемешивали в течение 20 мин, добавляли бромид этилмагния (120 мкл, 3.0 М в эфире, 350 мкмоль) и смеси давали нагреться до к.т. в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , добавляли тетрапропан-2-олат титана(4+) (96 мкл, 330 мкмоль), перемешивали в течение 20 мин, добавляли бромид этилмагния (360 мкл, 3.0 М в эфире, 1050 мкмоль) и смеси давали нагреться до к.т. в течение ночи. Смесь охлаждали до  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , добавляли тетрапропан-2-олат титана(4+) (96 мкл, 330 мкмоль), перемешивали в течение 20 мин, добавляли бромид этилмагния (360 мкл, 3.0 М в эфире, 1050 мкмоль), и смесь перемешивали в течение ночи при  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Смесь гасили насыщ. водным раствором хлорида аммония, три раза экстрагировали с помощью ДХМ. Органическую фазу сушили и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 14.5 мг (чистота 95 %, выход 27 %) целевого соединения.

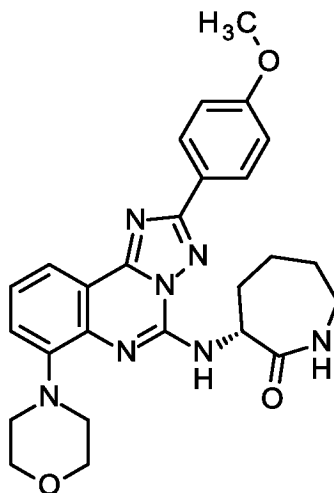
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.38$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 489$   $[\text{M}+\text{H}]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.28 - 1.35 (m, 1H), 1.37 (d, 3H), 1.42 (d, 3H), 1.51 - 1.61 (m, 1H), 1.77 - 1.90 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.31 - 2.38 (m, 1H), 3.17 - 3.24 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.74 (br dd, 1H), 5.22 (spt, 1H), 7.12 - 7.16 (m, 2H), 7.47 (t, 1H), 7.80 (br d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 8.20 - 8.26 (m, 3H), 8.40 (dd, 1H).

### **Пример 654**



(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(морфолин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



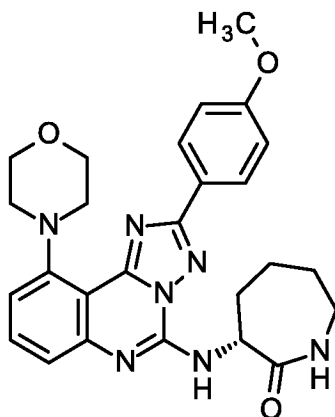
(3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (100 мг, 208 мкмоль), морфолин (140 мкл, 1.7 ммоль), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (41.9 мг, 45.7 мкмоль) и (9,9-диметил-9H-ксантен-4,5-диил)бис(дифенилфосфан) (80.2 мг, 139 мкмоль) перемешивали в 1,4-диоксане (5.0 мл) в течение ночи при 120 °С. Добавляли морфолин (140 мкл, 1.7 ммоль), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (41.9 мг, 45.7 мкмоль) и 9,9-диметил-9H-ксантен-4,5-диил)бис(дифенилфосфан) (80.2 мг, 139 мкмоль), и смесь перемешивали в течение ночи при 120 °С. Смесь разбавляли водой и осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60 °С. Твердое вещество очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 10.2 мг (чистота 98 %, выход 10 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 488 [M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.56 - 1.69 (m, 1H), 1.74 - 1.93 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.25 (br d, 1H), 3.14 - 3.32 (m, 5H), 3.86 (s, 3H), 3.89 (br t, 4H), 4.81 (br dd, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.23 (dd, 1H), 7.34 - 7.39 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.93 (dd, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.20 - 8.26 (m, 2H).

### **Пример 655**

(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-10-(морфолин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



Реакцию выполняли с использованием системы ИКА electrasyn 2.0.

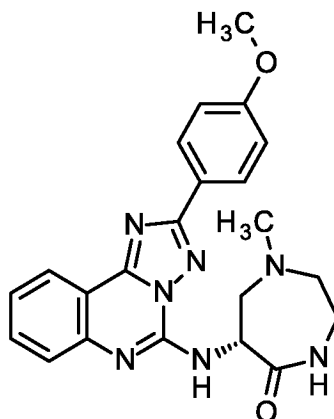
5 Раствор А: бромид лития (2.60 г, 30 ммоль) растворяли в сухом N,N-диметилацетамиде (15 мл). Раствор В: соединение 1,2-диметоксиэтан - дихлорникель (1:1) (247 мг, 0.80 ммоль) и 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин (215 мг, 0.80 ммоль) растворяли в сухом N,N-диметилацетамиде (10 мл).

10 (3R)-3-{{[10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (50.0 мг, 104 мкмоль), морфолин (27 мкл, 310 мкмоль), раствор А (400 мкл), раствор В (250 мкл) и N,N-диметилацетамид (1.4 мл) перемешивали в пробирке. В пробирку вводили рабочий электрод (стекловидный углерод) и противоэлектрод (пеноникель). Смесь подвергали электролизу при постоянном токе 4 мА в течение 3 ч. Электроды промывали EtOAc. Реакционную смесь подкисляли до pH 1 раствором хлороводорода (3M) и экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические слои сушили и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 12.0 мг (чистота 100 %, выход 24 %) целевого соединения.

20 <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.50 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 2.83 - 3.28 (m, 5H), 3.86 (s, 3H), 4.00 (br s, 4H), 4.81 (br d, 1H), 7.01 (dd, 1H), 7.16 - 7.21 (m, 2H), 7.31 (dd, 1H), 7.62 (t, 1H), 7.68 (d, 1H), 8.18 - 8.26 (m, 3H).

### **Пример 656**

(6R)-6-{{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метил-1,4-дiazепан-5-он



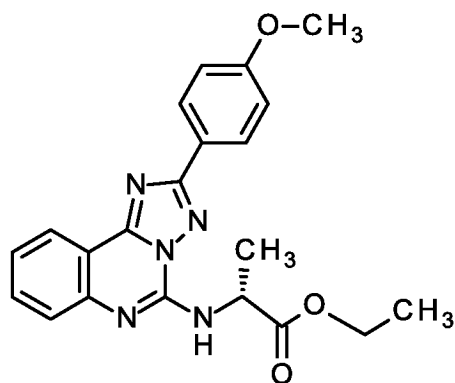
(6R)-6-([2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дизаепан-5-он (40.0 мг, 99.1 мкмоль) солюбилизировали в бутан-2-оне (400 мкл, 4.5 ммоль), добавляли карбонат калия (15.1 мг, 109 мкмоль) и йодметан (7.4 мкл, 120 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при к.т. Добавляли йодметан (3.1 мкл, 50 мкмоль) и карбонат калия (6.85 мг, 49.6 мкмоль), и смесь перемешивали в течение 20 ч при к.т. Смесь разбавляли водой и экстрагировали с помощью ДХМ. Органическую фазу сушили и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 2.20 мг (чистота 90 %, выход 5 %) целевого соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.17$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 418 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.18 (br t, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.87 - 2.95 (m, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.24 - 3.30 (m, 1H и сигнал воды), 3.50 - 3.59 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.99 - 5.05 (m, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.44 - 7.50 (m, 1H), 7.65 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.77 (m, 1H), 8.22 (d, 2H), 8.28 - 8.32 (m, 1H), 8.35 (br dd, 1H).

### **Пример 657**

этил N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинат

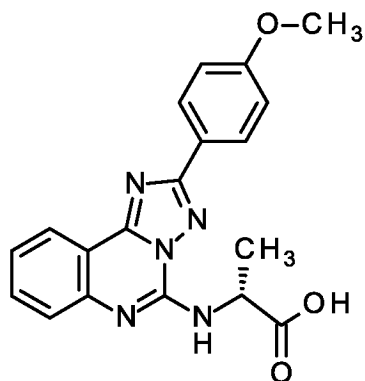


5-Хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (1.00 г, чистота 93 %, 3.00 ммоль) солюбилизировали в ДМСО (12 мл), добавляли N,N-диизопропилэтиламин (2.4 мл, 14 ммоль) и хлорид (2R)-1-этокси-1-оксoproпан-2-аминия (1.02 г, чистота 95 %, 6.30 ммоль), и смесь перемешивали при 60 °С в течение 1 ч. Смесь выливали в воду, экстрагировали бутан-1-олом и органическую фазу сушили и концентрировали при пониженном давлении с получением 1.54 г целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

10 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.44$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 392$   $[M+H]^+$

### **Пример 658**

N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланин



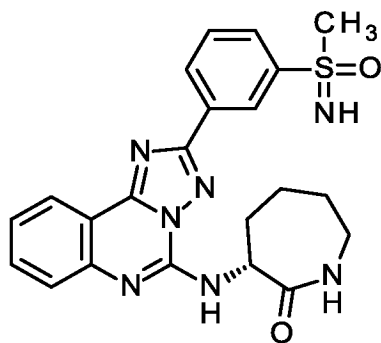
15 Этил N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинат (300 мг, 766 мкмоль) солюбилизировали в метаноле (5.0 мл), добавляли NaOH (1.5 мл, 2.0 М, 3.1 ммоль), и смесь перемешивали в течение 48 ч при к.т. Смесь упаривали, разбавляли водой, подкисляли раствором хлороводорода (2.0 М) до pH 4 и полученную в результате суспензию фильтровали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 50 °С с получением 177 мг

(чистота 91%, выход 58%) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.69$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 364 [M+H]^+$

**Пример 659**

5 (3R)-3-({2-[3-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он, диастереомер 1



10 Рацемат (3R)-3-({2-[3-(метансульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-она разделяли с помощью хиральной ВЭЖХ с получением 3.50 мг (чистота 100 %, выход 17 %) целевого соединения.

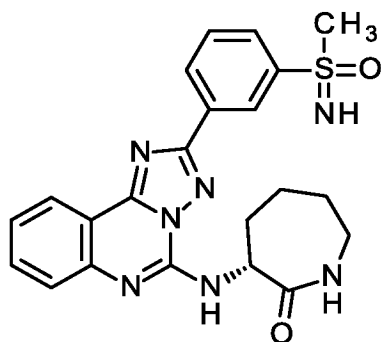
Прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Cellulose SC 5 мк 250x30 мм; элюент А: гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол; изократический режим: 50% А + 50% В; скорость потока: 40.0 мл/мин; УФ 254 нм.

15 Время удержания: 4.37 мин;  $\alpha_D^{20\text{ }^\circ\text{C}}$ :  $-19^\circ$  ( $c=1$ , ДМСО).

Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Cellulose SC 3 мк 100x4,6 мм; элюент А: гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол; изократический режим: 50% А + 50% В; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

20 **Пример 660**

(3R)-3-({2-[3-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он, диастереомер 2



Рацемат (3R)-3-((2-[3-(метансульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-она разделяли с помощью хиральной ВЭЖХ с получением 7.70 мг (чистота 99 %, выход 39%) целевого соединения.

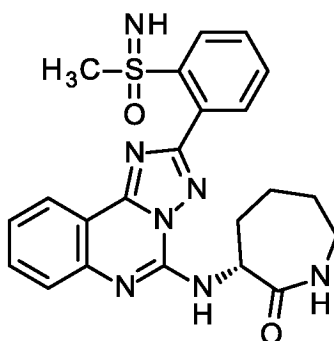
5 Прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Cellulose SC 5 мк 250x30 мм; элюент А: гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол; изократический режим: 50% А + 50% В; скорость потока: 40.0 мл/мин; УФ 254 нм.

Время удержания: 5.41 мин;  $\alpha_D^{20}$ :  $-46^\circ$  ( $c=1$ , в ДМСО).

10 Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Cellulose SC 3 мк 100x4,6 мм; элюент А: гексан + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол; изократический режим: 50% А + 50% В; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

### **Пример 661**

15 (3R)-3-((2-[2-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он, диастереомер 1



20 Рацемат (3R)-3-((2-[2-(метансульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-она разделяли с помощью хиральной ВЭЖХ с получением 30.6 мг (чистота 100 %, выход 42 %) целевого соединения.

Прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Cellulose SC 10 мк 250x50 мм; элюент А: АСN + 0.1 об.%

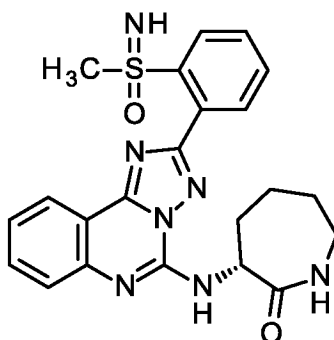
диэтиламина (99%); элюент В: этанол; изократический режим: 10% В в течение 22 мин; скорость потока: 100.0 мл/мин; УФ 254 нм.

Время удержания: 2.21 мин;  $\alpha_D^{20\text{ }^\circ\text{C}}$ :  $-30^\circ$  ( $c=1$ , ДМСО).

5 Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Cellulose SC 3 мк 50x4,6 мм; элюент А: АСN + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол; изократический режим: 10% В в течение 7 мин; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25  $^\circ\text{C}$ ; ДМД 254 нм.

### Пример 662

10 (3R)-3-({2-[2-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он, диастереомер 2



Рацемат (3R)-3-({2-[2-(S-метансульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-она разделяли с помощью хиральной ВЭЖХ с получением 45.2 мг (чистота 100 %, выход 62 %) целевого соединения.

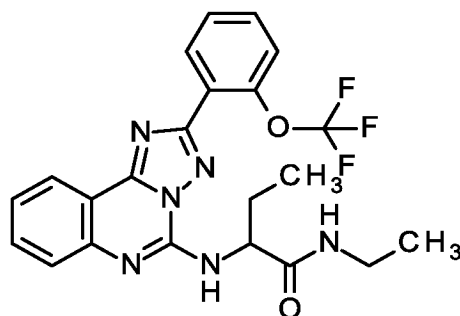
15 Прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Cellulose SC 10 мк 250x50 мм; элюент А: АСN + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол; изократический режим: 10% В в течение 22 мин; скорость потока: 100.0 мл/мин; УФ 254 нм.

Время удержания: 3.50 мин;  $\alpha_D^{20\text{ }^\circ\text{C}}$ :  $-73^\circ$  ( $c=1$ , в ДМСО).

20 Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Cellulose SC 3 мк 50x4,6 мм; элюент А: АСN + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол; изократический режим: 10% В в течение 7 мин; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25  $^\circ\text{C}$ ; ДМД 254 нм.

### Пример 663

25 N-этил-2-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид, энантиомер 1



Рацемат N-этил-2-((2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамида разделяли с помощью хиральной ВЭЖХ с получением 19.6 мг (чистота 100 %, выход 21 %) целевого соединения.

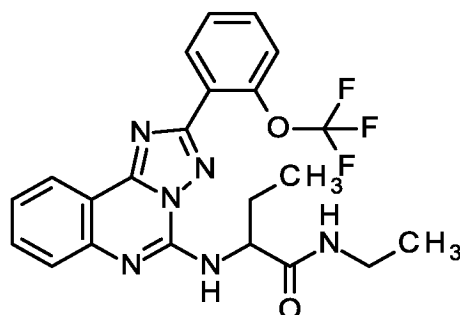
5 Прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Cellulose SC 5 мк 250x50 мм; элюент А: этанол; элюент В: метанол; изократический режим: 50% В в течение 12 мин; скорость потока: 100.0 мл/мин; УФ 280 нм.

Время удержания: 1.28 мин;  $\alpha_D^{20\text{ }^\circ\text{C}}$ : +71° (с=1, в ДМСО).

10 Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Cellulose SC 3 мк 100x4,6 мм; элюент А: этанол + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: метанол; изократический режим: 50% В; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

#### **Пример 664**

15 N-этил-2-((2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид, энантиомер 2



Рацемат N-этил-2-((2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамида разделяли с помощью хиральной ВЭЖХ с получением 15.0 мг (чистота 100 %, выход 16 %) целевого соединения.

20 Прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Cellulose SC 5 мк 250x50 мм; элюент А: этанол; элюент В: метанол; изократический режим: 50% В в течение 12 мин; скорость потока: 100.0 мл/мин; УФ 280 нм.

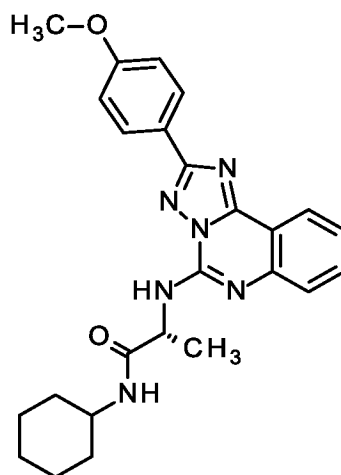


Время удержания: 1.03 мин;  $\alpha_D^{20}$ : - 62° (с=1, в ДМСО).

Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Cellulose SC 3 мк 100x4,6 мм; элюент А: этанол + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: метанол; изократический режим: 50% В; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

5 **Пример 665**

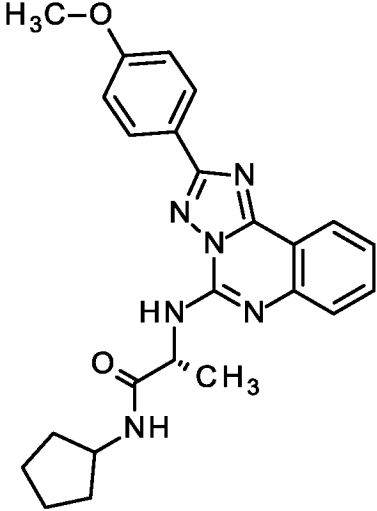
N-циклогексил-N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид



10 Вос-D-аланин (600 мкмоль) растворяли в 1 мл 1-метил-2-пирролидона, добавляли циклогексанамин (119 мг, 1.20 ммоль) в 1.8 мл 1-метил-2-пирролидона, и добавляли N,N-диизопропилэтиламин (233 мг, 1.80 ммоль) и гексафторфосфат 2-(7-аза-1H-бензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-тетраметилурония (456 мг, 1.20 ммоль) в 1 мл 1-метил-2-пирролидона. Реакционную смесь помещали на встряхиватель на 1 день и сушили с помощью центрифуги Christ. Добавляли 2  
15 мл трифторуксусной кислоты и 2 мл дихлорметана, и реакционную смесь помещали на встряхиватель на 1 день. МТР сушили с помощью центрифуги Christ. Добавляли 2 мл диметилсульфоксида, и реакционную смесь переносили в металлический блок с 48 стеклянными пробирками. Добавляли 5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (46.6 мг, 150 мкмоль) в 0.5 мл  
20 диметилсульфоксида и N,N-диизопропилэтиламин (116 мг, 900 мкмоль), и реакционную смесь нагревали в течение 4 ч при 70°С. Сырую смесь фильтровали через набивку целита и очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 4.4 мг (чистота 80 %, выход 5 %) целевого соединения.

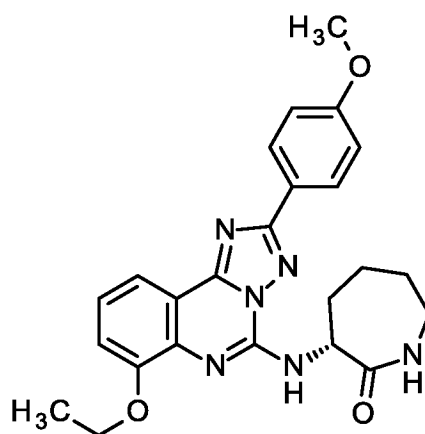
ЖХ-МС (Метод 5):  $R_t = 1.41$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 445 [M+H]^+$

Следующий пример получали по аналогии с **примером 665**:

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
Пример 666	 <p><b>N-циклопентил-N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b> ЖХ-МС (Метод 5): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 431 [M+H]<sup>+</sup></p>

### Пример 667

(3R)-3-{[7-этокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



(3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (50.0 мг, 104 мкмоль), tBuBrettPhos Pd G3 (8.88 мг, 10.4

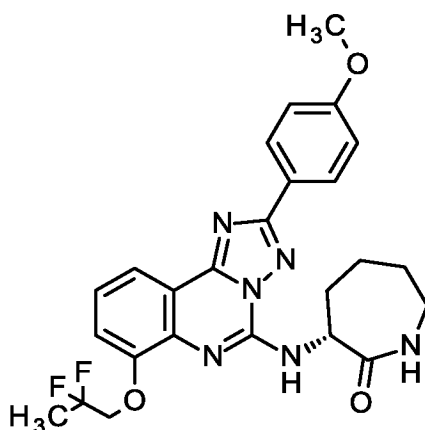
мкмоль), tBuBrettPhos (5.03 мг, 10.4 мкмоль) и карбонат цезия (47.4 мг, 145 мкмоль) герметизировали в сосуде и продували аргоном. Последовательно добавляли толуол (1 мл) (продутый Ar) и этанол (59 мкл). Смесь перемешивали при 80°C в течение ночи.

5 Реакционную смесь охлаждали до к.т., разбавляли EtOH и фильтровали. Фильтрат концентрировали и очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 5 мг (выход 10 %, чистота 95%) указанного в заголовке соединения.

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.39 (m, 2H), 1.46 (t, 3H), 1.49 - 1.60 (m, 1H), 1.79 - 1.94 (m, 2H), 1.99 - 2.12 (m, 1H), 2.42 (br d, 1H), 3.11 - 3.26 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.21 (q, 2H), 4.82 (br dd, 1H), 7.07 - 7.17 (m, 2H), 7.25 - 7.31 (m, 1H), 7.32 - 7.39 (m, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.87 (dd, 1H), 8.15 - 8.26 (m, 3H).

### **Пример 668**

(3R)-3-{[7-(2,2-дифторпропокси)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

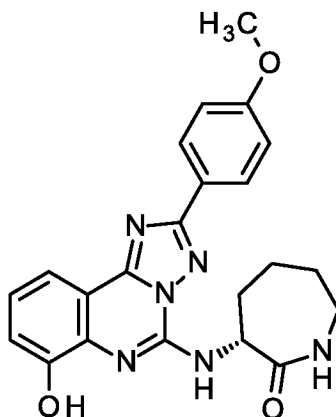


15

Указанное в заголовке соединение получали по аналогии с **примером 667**.

### **Пример 669**

(3R)-3-{[7-гидрокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

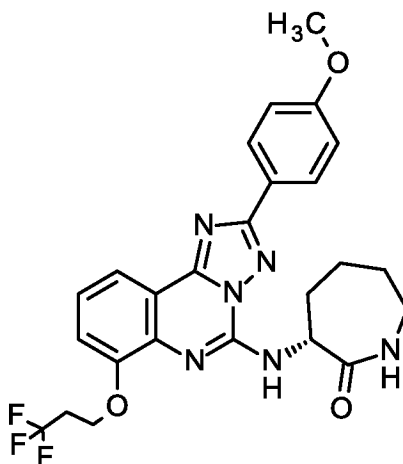


Твердое вещество из предыдущей реакции (пример 672) промывали этанолом и указанное в заголовке соединение получали с выходом 33% (m=14 мг).

- 5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.66 (m, 1H), 1.79 - 1.98 (m, 2H), 1.99 - 2.23 (m, 2H), 3.09 - 3.23 (m, 1H), 3.44 - 3.55 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 5.23 (br dd, 1H), 7.09 - 7.19 (m, 3H), 7.28 (t, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.73 (dd, 1H), 8.14 (br dd, 1H), 8.17 - 8.26 (m, 2H), 9.12 (s, 1H).

**Пример 670**

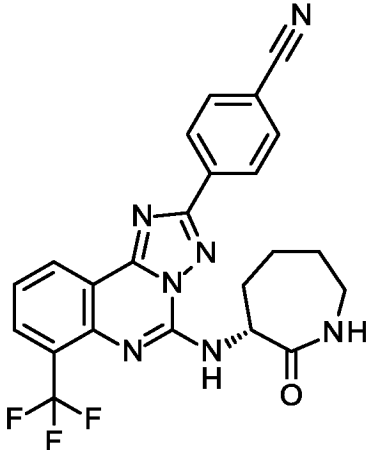
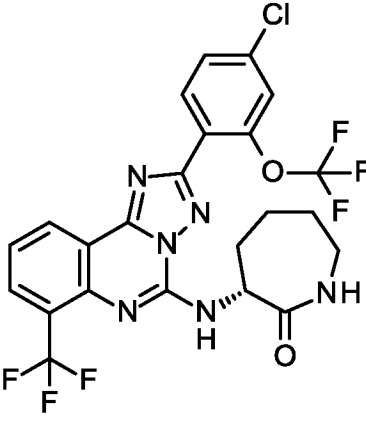
- 10 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(3,3,3-трифторпропокси)[1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

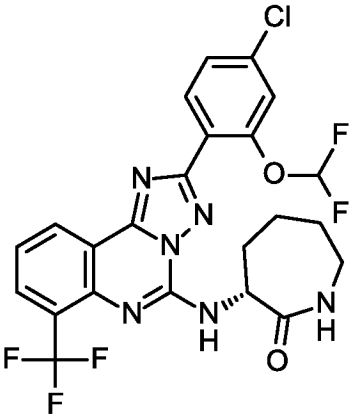


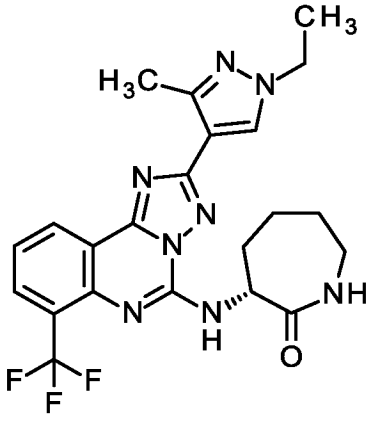
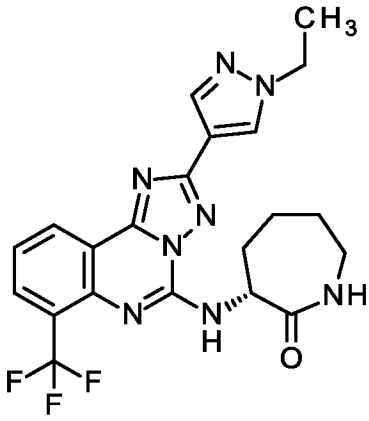
Указанное в заголовке соединение получали по аналогии с примером 667 с выходом 11% (3 мг, чистота 98%).

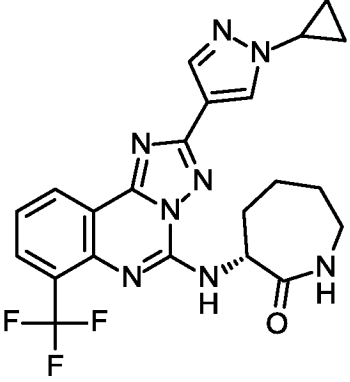
- 15  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.41 (m, 2H), 1.48 - 1.66 (m, 1H), 1.78 - 1.94 (m, 1H), 2.01 (br dd, 1H), 2.38 (br s, 1H), 2.89 (qt, 2H), 3.10 - 3.28 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.42 (td, 2H), 4.82 (br dd, 1H), 7.04 - 7.20 (m, 2H), 7.28 - 7.44 (m, 2H), 7.68 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 8.13 - 8.29 (m, 3H).

Следующие примеры получали по аналогии с **примером 432**:

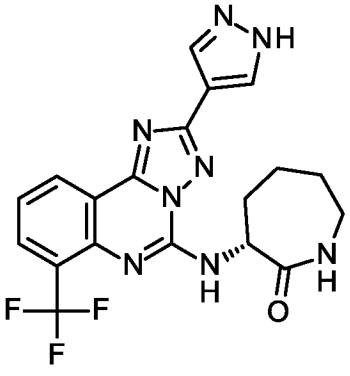
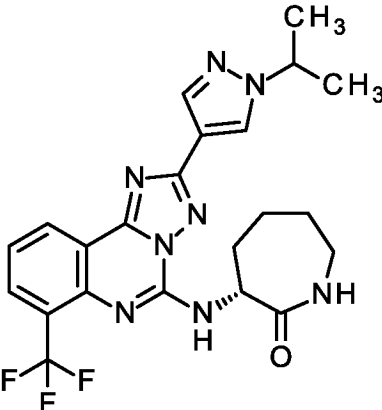
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 671</b>	 <p><b>4-[5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил]бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 466</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 2.03 (br d, 1H), 2.37 - 2.44 (m, 1H), 3.16 - 3.31 (m, 2H), 4.75 (br dd, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.94 (br d, 1H), 8.03 - 8.07 (m, 2H), 8.12 (br d, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.40 - 8.44 (m, 2H), 8.55 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 672</b>	

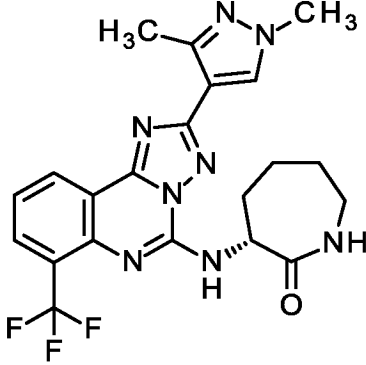
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.69 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 557 [M-H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.46 - 1.57 (m, 1H), 1.79 - 1.92 (m, 2H), 2.03 (br d, 1H), 2.40 - 2.47 (m, 1H), 3.16 - 3.31 (m, 2H), 4.73 (dd, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.75 - 7.81 (m, 2H), 7.92 (d, 1H), 8.13 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.53 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 673</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.57 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 539 [M-H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.80 - 1.92 (m, 2H), 1.96 - 2.08 (m, 1H), 2.40 - 2.47 (m, 1H), 3.16 - 3.31 (m, 2H), 4.75 (dd, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.53 - 7.63 (m, 3H), 7.91 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.53 (d, 1H).</p>

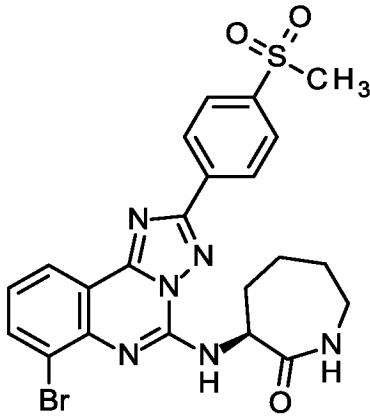
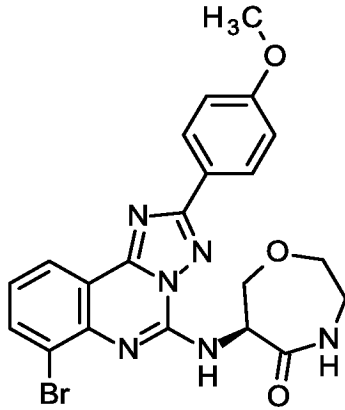
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 674</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.37</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 473</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.42 (t, 3H), 1.47 - 1.58 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.38 - 2.45 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 3.15 - 3.30 (m, 2H), 4.16 (q, 2H), 4.71 - 4.77 (m, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.80 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.48 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 675</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p>

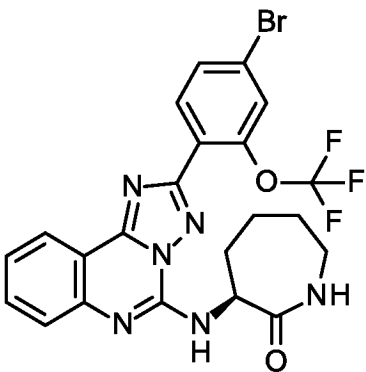
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.45 (t, 3H), 1.49 - 1.58 (m, 1H), 1.77 - 1.94 (m, 2H), 1.96 - 2.08 (m, 1H), 2.36 - 2.45 (m, 1H), 3.14 - 3.31 (m, 2H), 4.25 (q, 2H), 4.72 - 4.79 (m, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.77 (d, 1H), 8.08 - 8.12 (m, 2H), 8.27 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.55 (d, 1H).</p>
<b>Пример 676</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-[(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 469 [M-H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.99 - 1.05 (m, 2H), 1.15 - 1.20 (m, 2H), 1.26 - 1.37 (m, 1H), 1.47 - 1.57 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.36 - 2.44 (m, 1H), 3.15 - 3.31 (m, 2H), 3.89 (tt, 1H), 4.72 - 4.78 (m, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.76 (d, 1H), 8.07 - 8.12 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H), 8.49 (dd, 1H), 8.57 (s, 1H).</p>

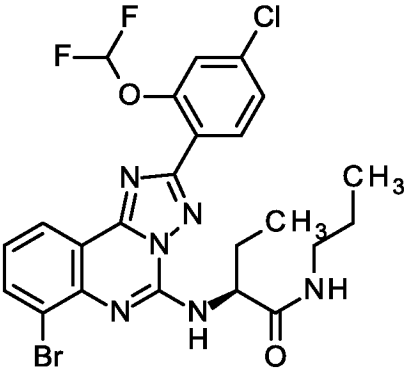
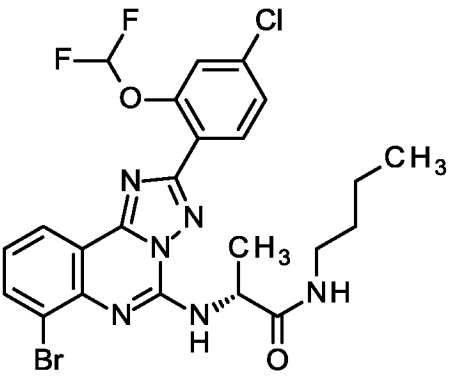


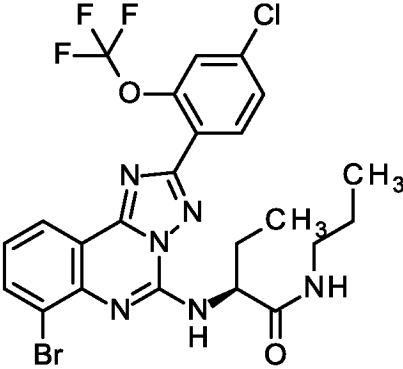
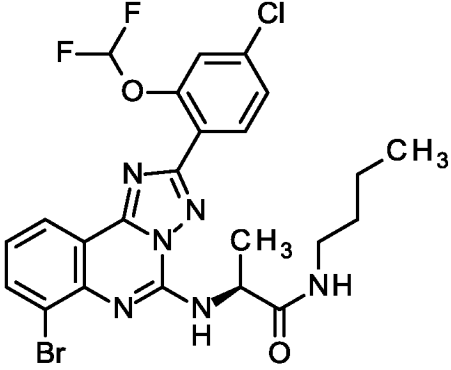
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 677</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.17</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 431</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.39 (br d, 1H), 3.15 - 3.30 (m, 2H), 4.76 (dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.78 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.26 (dd, 2H), 8.32 (br s, 1H), 8.51 (dd, 1H), 13.36 (br s, 1H).</p>
<b>Пример 678</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.37</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 473</math></p>

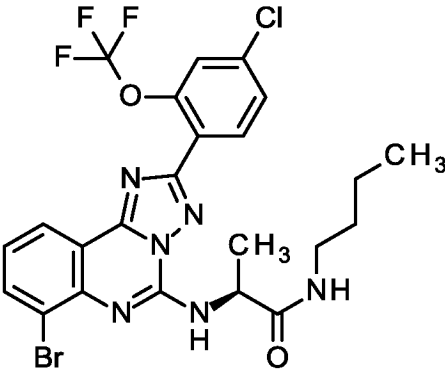
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.46 - 1.58 (m, 1H), 1.50 (d, 6H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.35 - 2.45 (m, 1H), 3.15 - 3.30 (m, 2H), 4.64 (spt, 1H), 4.76 (br dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.77 (d, 1H), 8.08 - 8.12 (m, 2H), 8.27 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.55 (s, 1H).</p>
<b>Пример 679</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 459</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.24 - 1.39 (m, 1H), 1.46 - 1.58 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.38 - 2.47 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 3.15 - 3.31 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 4.73 (dd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.80 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.48 (dd, 1H).</p>

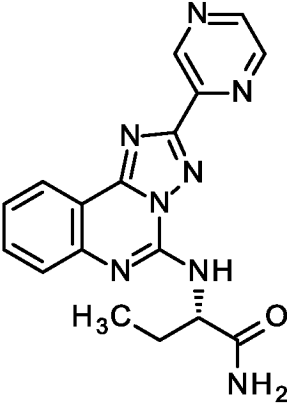
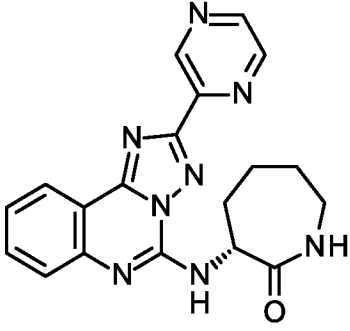
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 680</b>	 <p><b>(3S)-3-((7-бром-2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 529</math> [M]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.28 - 1.43 (m, 1H), 1.50 - 1.63 (m, 1H), 1.83 - 1.98 (m, 2H), 2.03 - 2.11 (m, 1H), 2.41 - 2.48 (m, 1H), 3.21 (br d, 1H), 3.32 (s, 3H), 4.85 (br dd, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.14 - 8.19 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H), 8.33 (dd, 1H), 8.50 - 8.56 (m, 2H).</p>
<b>Пример 681</b>	 <p><b>(6S)-6-((7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино)-1,4-оксазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.32</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 383</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.17 (ddd, 1H), 3.39 - 3.46 (m, 1H), 3.55 - 3.64 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.00 (dd, 1H), 4.36 (dd, 1H), 5.05 (ddd, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.36 (t, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.20 - 8.24 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H), 8.46 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 682</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3S)-3-({2-[4-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.59 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 535</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.47 - 1.59 (m, 1H), 1.82 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.81 (br dd, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.68 - 7.71 (m, 1H), 7.74 - 7.79 (m, 2H), 7.88 - 7.92 (m, 2H), 8.20 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.33 - 8.37 (m, 1H).</p>

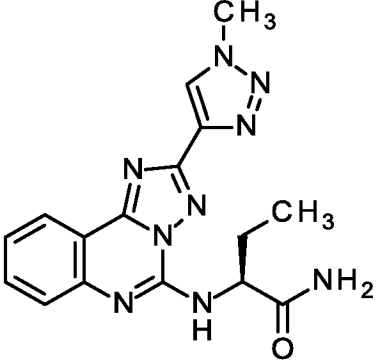
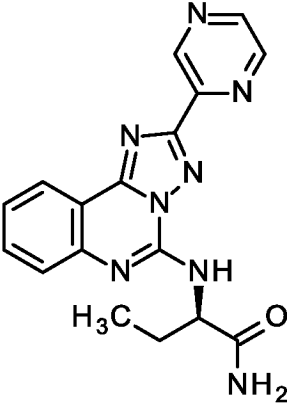
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 683</b>	 <p>(2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-пропилбутанамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.59</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 567</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 0.96 (t, 3H), 1.40 - 1.50 (m, 2H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.08 - 2.19 (m, 1H), 3.02 - 3.18 (m, 2H), 4.70 - 4.76 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.75 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.26 - 8.32 (m, 3H).</p>
<b>Пример 684</b>	 <p><math>N^2</math>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-бутил-D-аланинамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.59</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 567</math> <math>[M+H]^+</math></p>

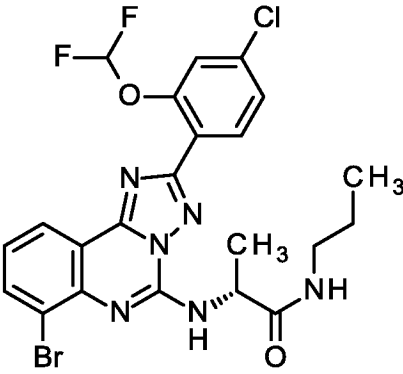
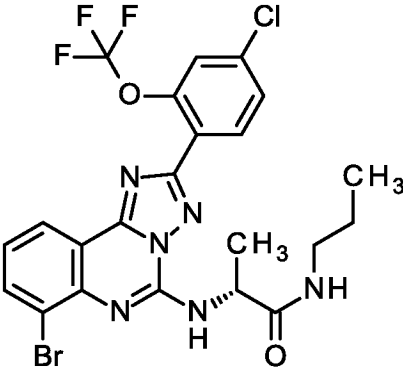
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.22 - 1.33 (m, 2H), 1.37 - 1.46 (m, 2H), 1.57 (d, 3H), 3.12 (q, 2H), 4.78 (quin, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.94 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.21 (t, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 685</b>	 <p>(2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-пропилбутанамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.68 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 585 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 0.94 (t, 3H), 1.40 - 1.51 (m, 2H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.10 - 2.22 (m, 1H), 3.02 - 3.19 (m, 2H), 4.72 - 4.78 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.76 - 7.82 (m, 2H), 8.09 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.33 (t, 1H), 8.42 (d, 1H).</p>
<b>Пример 686</b>	 <p>N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-</p>

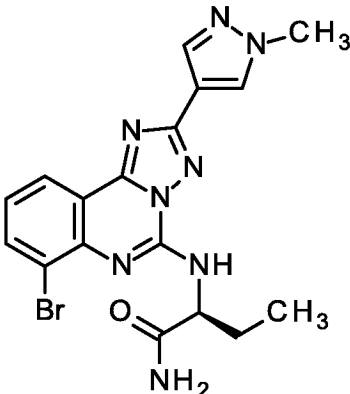
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p> <p><b>(дифторметокси)фенил</b>[[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-<b>N</b>-бутил-L-аланинамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.58</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 567</math></p> <p><math>[\text{M}+\text{H}]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.22 - 1.33 (m, 2H), 1.37 - 1.46 (m, 2H), 1.57 (d, 3H), 3.12 (q, 2H), 4.74 - 4.82 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.94 (br d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.21 (t, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 687</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b><math>N^2</math>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-<b>N</b>-бутил-L-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.68</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 585</math></p> <p><math>[\text{M}+\text{H}]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.22 - 1.33 (m, 2H), 1.38 - 1.46 (m, 2H), 3.08 - 3.18 (m, 2H), 4.73 - 4.81 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.76 - 7.82 (m, 2H), 7.90 (br d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.22 - 8.29 (m, 2H), 8.40 (d, 1H).</p>

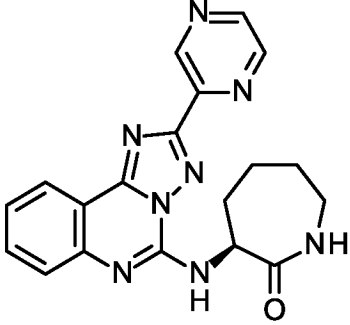
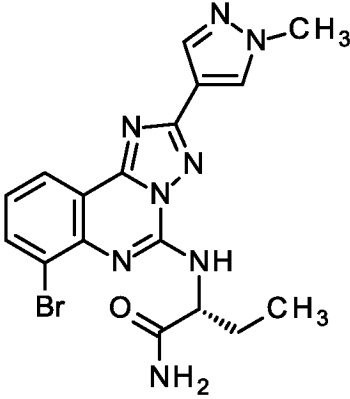
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 688</b>	 <p><b>(2S)-2-{[2-(пиразин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.85</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 349</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.03 - 2.15 (m, 1H), 4.67 - 4.74 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.48 (t, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.71 (br s, 1H), 7.73 - 7.79 (m, 2H), 8.34 (d, 1H), 8.83 - 8.90 (m, 2H), 9.55 (d, 1H).</p>
<b>Пример 689</b>	 <p><b>(3R)-3-{[2-(пиразин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.05</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 375</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m,</p>

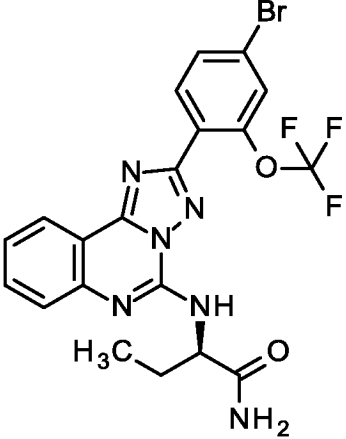
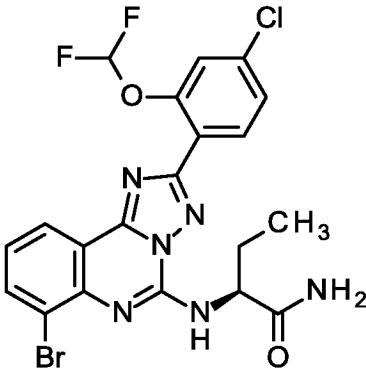


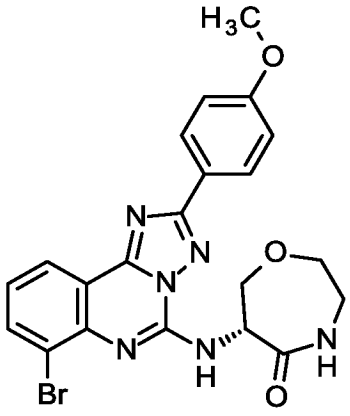
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 4.85 (dd, 1H), 7.49 (ddd, 1H), 7.69 - 7.72 (m, 1H), 7.78 (ddd, 1H), 7.83 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.85 (d, 1H), 8.89 (dd, 1H), 9.53 (d, 1H).
<b>Пример 690</b>	 <p><b>(2S)-2-([2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.79 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 352 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.87 - 2.00 (m, 1H), 2.02 - 2.14 (m, 1H), 4.18 (s, 3H), 4.67 - 4.74 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.46 (t, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.69 - 7.78 (m, 2H), 8.24 - 8.29 (m, 1H), 8.85 (s, 1H).</p>
<b>Пример 691</b>	 <p><b>(2R)-2-([2-(пиразин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.84 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 349</p>

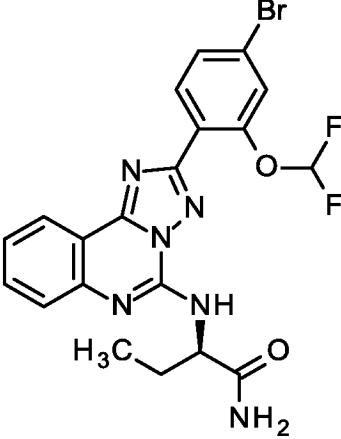
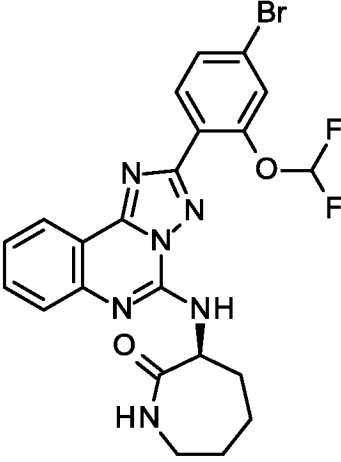
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.03 - 2.14 (m, 1H), 4.70 (td, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.73 - 7.79 (m, 2H), 8.34 (dd, 1H), 8.85 (d, 1H), 8.88 (dd, 1H), 9.55 (d, 1H).</p>
<b>Пример 692</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 553</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.39 - 1.50 (m, 2H), 1.58 (d, 3H), 3.09 (q, 2H), 4.75 - 4.83 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.95 (br s, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.21 - 8.27 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 693</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

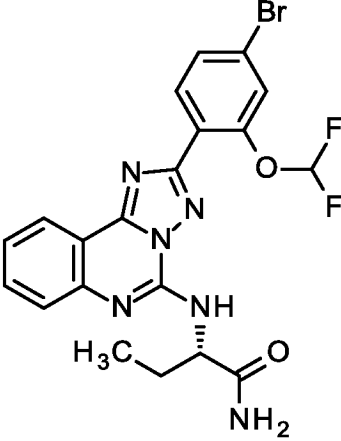
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.59 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 571 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.45 (sxt, 2H), 1.58 (d, 3H), 3.03 - 3.16 (m, 2H), 4.74 - 4.83 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.76 - 7.81 (m, 2H), 7.90 (br s, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.25 - 8.30 (m, 2H), 8.40 (d, 1H).</p>
<b>Пример 694</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2S)-2-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 429 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.14 - 2.26 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.73 (td, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 695</b>	 <p><b>(3S)-3-{[2-(пиразин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.04</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 375</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.30 - 2.38 (m, 1H), 3.12 - 3.22 (m, 1H), 4.82 - 4.88 (m, 1H), 7.49 (ddd, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.78 (ddd, 1H), 7.83 (d, 1H), 8.22 - 8.26 (m, 1H), 8.34 (dd, 1H), 8.85 (d, 1H), 8.89 (dd, 1H), 9.53 (d, 1H).</p>
<b>Пример 696</b>	 <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.98</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 429</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.75 (t, 3H), 1.71 - 1.84 (m,</p>

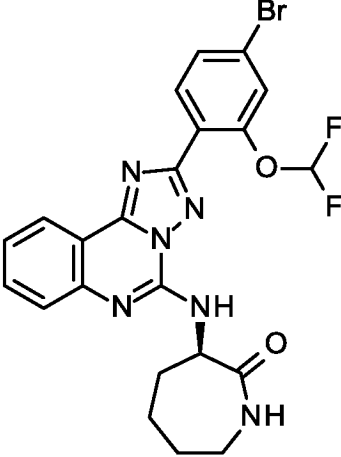
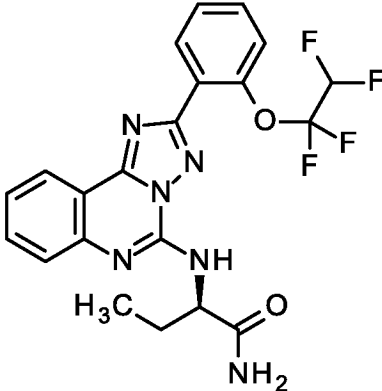
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 2.10 - 2.22 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 4.63 (q, 1H), 6.67 (d, 1H), 7.29 (t, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.96 (dd, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.30 (dd, 1H).
<b>Пример 697</b>	 <p data-bbox="392 1064 1324 1209"><b>(2R)-2-((2-[4-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p data-bbox="392 1227 1364 1317">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.46</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 509</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1332 1396 1541"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.93 (t, 3H), 1.85 - 1.98 (m, 1H), 2.02 - 2.13 (m, 1H), 4.69 - 4.75 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.73 - 7.78 (m, 2H), 7.88 - 7.93 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H), 8.34 (d, 1H).</p>
<b>Пример 698</b>	 <p data-bbox="392 1971 821 2011"><b>(2S)-2-((2-[7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p>

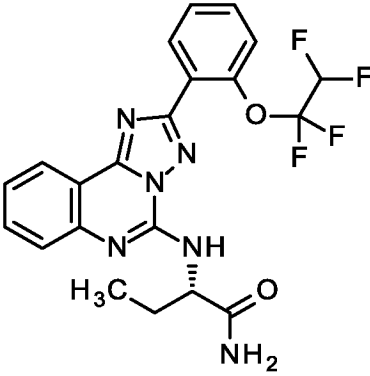
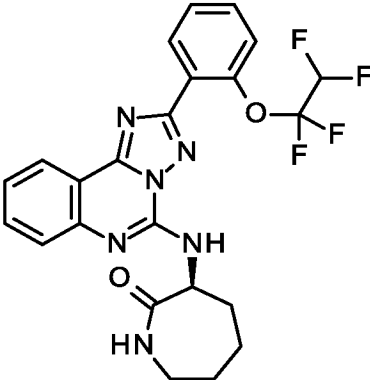
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(дифторметокси)фенил</b>[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 525</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.89 - 2.02 (m, 1H), 2.15 - 2.26 (m, 1H), 4.74 (td, 1H), 7.19 - 7.57 (m, 4H), 7.62 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.77 (s, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.25 - 8.30 (m, 2H).</p>
<b>Пример 699</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-оксазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.32</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 383</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 3.17 (ddd, 1H), 3.41 - 3.45 (m, 1H), 3.55 - 3.64 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.00 (dd, 1H), 4.35 (dd, 1H), 5.02 - 5.08 (m, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.36 (t, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.19 - 8.24 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H), 8.46 (dd, 1H).</p>

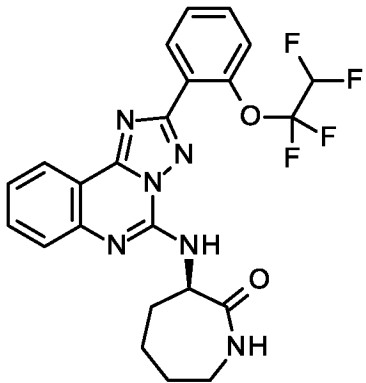
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 700</b>	 <p><b>(2R)-2-({2-[4-бром-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.35</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 491</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.86 - 1.97 (m, 1H), 2.00 - 2.12 (m, 1H), 4.70 (td, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.41 - 7.50 (m, 2H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.71 - 7.78 (m, 3H), 8.20 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 701</b>	 <p><b>(3S)-3-({2-[4-бром-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.48</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 517</math></p>

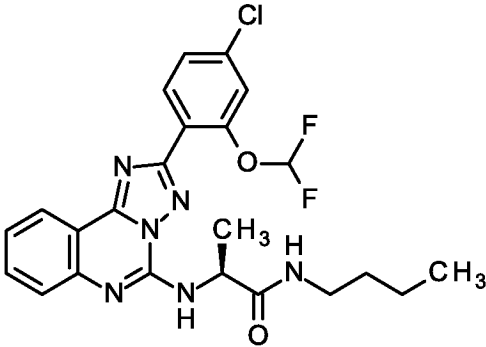
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.80 - 4.86 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.66 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.79 (m, 3H), 8.16 - 8.22 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 702</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2S)-2-({2-[4-бром-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 491</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.85 - 1.98 (m, 1H), 2.00 - 2.12 (m, 1H), 4.70 (td, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.42 - 7.49 (m, 2H), 7.63 - 7.68 (m, 2H), 7.71 - 7.78 (m, 3H), 8.20 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>



Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 703</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[4-бром-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 517 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.29 - 2.37 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.65 - 7.71 (m, 2H), 7.72 - 7.79 (m, 3H), 8.16 - 8.22 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 704</b>	 <p><b>(2R)-2-((2-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтоксифенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p>

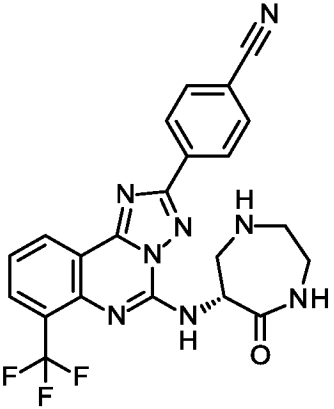
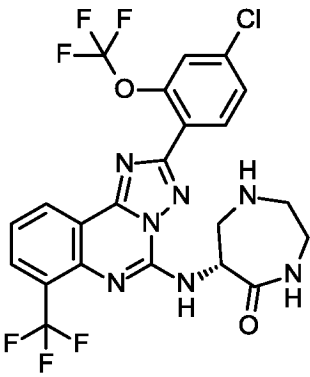
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 463 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.03 - 2.15 (m, 1H), 4.71 (td, 1H), 6.84 (tt, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.43 - 7.50 (m, 2H), 7.57 (dd, 1H), 7.61 (td, 1H), 7.64 - 7.78 (m, 4H), 8.31 (dd, 1H), 8.37 (dd, 1H).
<b>Пример 705</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2S)-2-({2-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.31 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 463 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.94 (t, 3H), 1.86 - 1.98 (m, 1H), 2.03 - 2.15 (m, 1H), 4.71 (td, 1H), 6.85 (tt, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.43 - 7.49 (m, 2H), 7.55 - 7.59 (m, 1H), 7.61 (td, 1H), 7.64 - 7.72 (m, 2H), 7.73 - 7.78 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H), 8.37 (dd, 1H).
<b>Пример 706</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

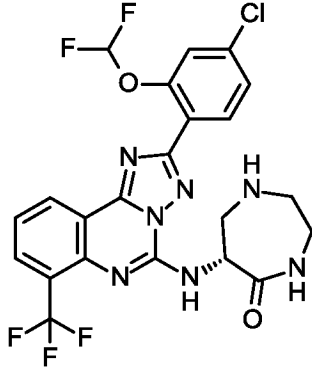
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(3S)-3-({2-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 489 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.32 - 2.40 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 6.88 (tt, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.57 (dd, 1H), 7.61 (td, 1H), 7.67 - 7.73 (m, 3H), 7.76 (ddd, 1H), 8.29 - 8.35 (m, 2H), 8.41 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 707</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-({2-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 489 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.08 (m, 1H), 2.33 - 2.40 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 4.80 - 4.85 (m, 1H), 6.88 (tt, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.62 (td, 1H), 7.67 - 7.73 (m, 3H), 7.76 (ddd, 1H), 8.30 - 8.36 (m, 2H), 8.41 (dd, 1H).</p>

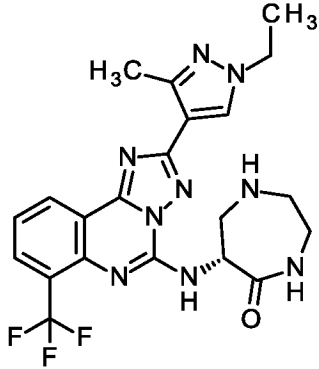
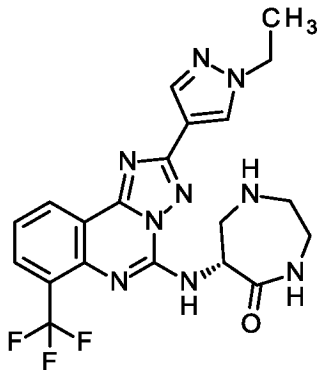
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 708</b>	 <p data-bbox="392 801 1374 947"><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-L-аланинамид</b></p> <p data-bbox="392 969 1366 1055">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 489 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="392 1077 1390 1279"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.22 - 1.33 (m, 2H), 1.34 - 1.44 (m, 2H), 1.51 (d, 3H), 3.05 - 3.16 (m, 2H), 4.74 (quin, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.44 - 7.49 (m, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.60 - 7.66 (m, 3H), 7.75 (ddd, 1H), 8.18 (t, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H).</p>

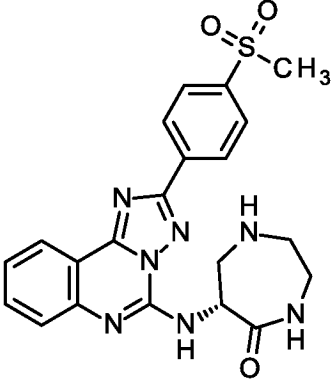
Следующие примеры получали следуя той же методике, что и для **примера 408**:

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР

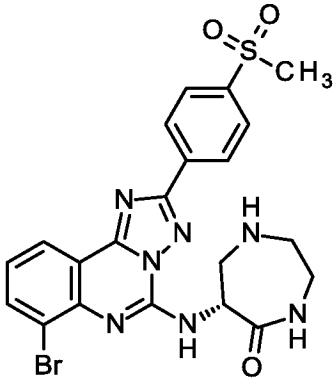
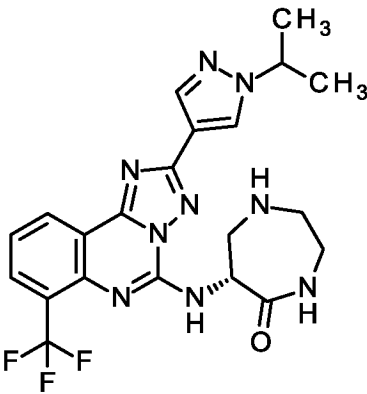
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 709</b>	 <p><b>4-[5-[(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил]амино]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил]бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.94</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 467</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.52 - 2.56 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.74 (dd, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.09 - 3.18 (m, 1H), 3.31 - 3.43 (m, 2H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.49 (dd, 1H), 4.85 (ddd, 1H), 7.58 (t, 1H), 8.04 - 8.10 (m, 3H), 8.12 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.42 - 8.47 (m, 2H), 8.57 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 710</b>	 <p><b>(6R)-6-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p>

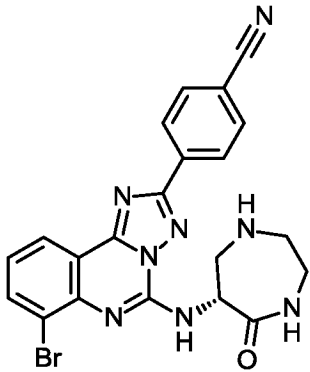
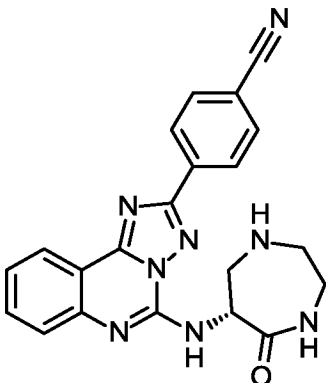
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 1): R <sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 560 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.42 - 2.55 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.62 - 2.72 (m, 2H), 3.01 - 3.17 (m, 2H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 3.55 (dd, 1H), 4.76 - 4.82 (m, 1H), 7.59 (t, 1H), 7.76 - 7.82 (m, 2H), 7.95 (d, 1H), 8.13 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.54 (dd, 1H).
<b>Пример 711</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-((2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-диазепан-5-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 1): R <sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 542 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.52 - 2.55 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.69 (dd, 1H), 3.04 (dd, 1H), 3.08 - 3.18 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 3.51 (dd, 1H), 4.79 - 4.85 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.55 - 7.63 (m, 3H), 7.96 (br d, 1H), 8.13 (dd, 1H), 8.25 - 8.31 (m, 2H), 8.54 (dd, 1H).

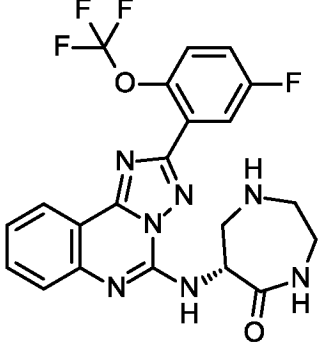
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 712</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.83</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 474</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.42 (t, 3H), 2.47 - 2.55 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.59 (s, 3H), 2.71 (dd, 1H), 3.05 (dd, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 3.51 (dd, 1H), 4.17 (q, 2H), 4.79 - 4.85 (m, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.86 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.48 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 713</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.77</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 460</math></p>

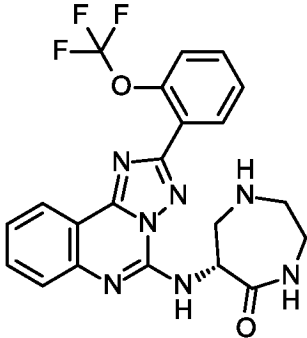
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.45 (t, 3H), 2.51 - 2.54 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.70 (dd, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 3.49 (dd, 1H), 4.26 (q, 2H), 4.80 - 4.86 (m, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.07 - 8.11 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.54 (d, 1H).</p>
<b>Пример 714</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-((2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 0.87 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 450</p> <p>[M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.67 - 2.73 (m, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.39 - 3.45 (m, 2H), 4.87 - 4.93 (m, 1H), 7.46 - 7.51 (m, 1H), 7.69 - 7.73 (m, 1H), 7.76 (br d, 2H), 8.16 (d, 2H), 8.29 - 8.32 (m, 1H), 8.33 - 8.36 (m, 1H), 8.54 (d, 2H).</p>



Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 715</b>	 <p><b>(6R)-6-({7-бром-2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (метод 2): <math>R_t = 1.00</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 530</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.62 (br t, 1H), 2.71 - 2.77 (m, 1H), 2.81 - 2.90 (m, 1H), 3.12 (br d, 1H), 3.15 - 3.23 (m, 1H), 3.32 (br s, 3H), 3.45 - 3.53 (m, 1H), 3.60 (br d, 1H), 4.98 (br dd, 1H), 7.38 (t, 1H), 8.04 (br d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.17 (d, 2H), 8.34 (br dd, 2H), 8.53 (d, 2H).</p>
<b>Пример 716</b>	 <p><b>(6R)-6-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-диазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.83</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 474</math></p>

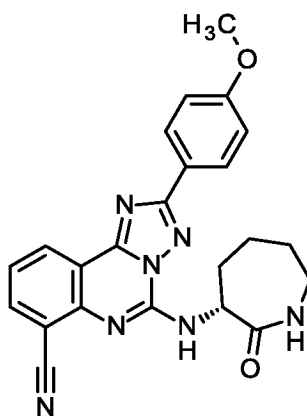
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 2.51 – 2.54 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.69 (dd, 1H), 3.04 (dd, 1H), 3.08 - 3.16 (m, 1H), 3.34 - 3.41 (m, 1H), 3.48 (dd, 1H), 4.64 (spt, 1H), 4.83 (dddd, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.08 - 8.11 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.54 (d, 1H).</p>
<b>Пример 717</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>4-(7-бром-5-{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.12 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 477</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.73 (br dd, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.09 - 3.17 (m, 1H), 3.38 - 3.47 (m, 1H), 3.51 - 3.57 (m, 1H), 4.88 - 4.94 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.05 - 8.12 (m, 3H), 8.28 - 8.34 (m, 2H), 8.42 - 8.46 (m, 2H).</p>
<b>Пример 718</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>4-(5-{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил}бензонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 399 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.70 (dd, 1H), 3.01 - 3.06 (m, 1H), 3.08 - 3.16 (m, 1H), 3.39 - 3.47 (m, 2H), 4.87 - 4.92 (m, 1H), 7.46 - 7.51 (m, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.74 - 7.80 (m, 2H), 8.06 - 8.10 (m, 2H), 8.30 - 8.34 (m, 2H), 8.43 - 8.47 (m, 2H).</p>
<b>Пример 719</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-({2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 476 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.60 - 2.68 (m, 1H), 3.02 (br dd, 1H), 3.07 - 3.18 (m, 2H), 3.42 - 3.47 (m, 2H), 4.83 - 4.89 (m, 1H), 7.49 (t, 1H), 7.55 - 7.62 (m, 1H), 7.67 - 7.75 (m, 3H), 7.75 - 7.81 (m, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.25 - 8.32 (m, 2H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 720</b>	 <p><b>(6R)-6-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 458 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.60 - 2.68 (m, 1H), 2.88 - 3.06 (m, 2H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.37 - 3.48 (m, 2H), 4.86 (ddd, 1H), 7.49 (ddd, 1H), 7.59 - 7.67 (m, 2H), 7.70 - 7.75 (m, 3H), 7.77 (ddd, 1H), 8.25 - 8.31 (m, 2H), 8.38 (dd, 1H).</p>

**Пример 721**

2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксаазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил



- 5 (3R)-3-{{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он (76.0 мг, 158 мкмоль), ди-мю-хлор[бис(1-фенилпроп-2-ен-1-ил)]дипалладий (4.38 мг, 7.89 мкмоль), 1,1'-бис(дифенилфосфанил)ферроцен

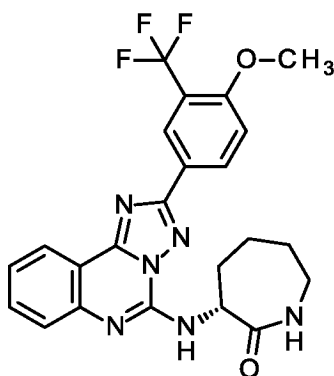
(4.38 мг, 7.89 мкмоль) и цианид цинка (27.8 мг, 237 мкмоль) герметизировали в сосуде и продували аргоном. Добавляли N,N-диизопропилэтиламин (55 мкл, 320 мкмоль) и DMA (1 мл), который сначала продували аргоном. Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли ДХМ, добавляли насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия, слои разделяли и водную фазу два раза экстрагировали с помощью ДХМ. Объединенные органические слои фильтровали через водоотталкивающий фильтр и концентрировали при пониженном давлении с получением сырого вещества, которое очищали с помощью ВЭЖХ с получением 6 мг (9%) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.29$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 428 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.28 - 1.41 (m, 1H), 1.51 - 1.63 (m, 1H), 1.84 - 1.98 (m, 2H), 2.00 - 2.09 (m, 1H), 2.42 (br d, 1H), 3.15 - 3.24 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.84 (br d, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.53 (t, 1H), 7.98 (br d, 1H), 8.19 - 8.24 (m, 3H), 8.27 (dd, 1H), 8.55 (dd, 1H).

### Пример 722

(3R)-3-({2-[4-метокси-3-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он



(3R)-3-{{2-[4-метоксифенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он (50.0 мг, 124 мкмоль), трифторметансульфинат натрия (8.99 мг, 24.8 мкмоль) и трифторметансульфонат меди(II) (8.99 мг, 24.8 мкмоль) герметизировали в сосуде и продували аргоном. Ацетонитрил (1 мл) продували аргоном и загружали в реакционный сосуд. При 0 °С по каплям добавляли *трет*-бутилгидропероксид (120 мкл, 1.2 ммоль). Реакционной смеси давали достичь к.т. и перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь фильтровали через 10 г колонку с силикагелем. Колонку два раза промывали смесью

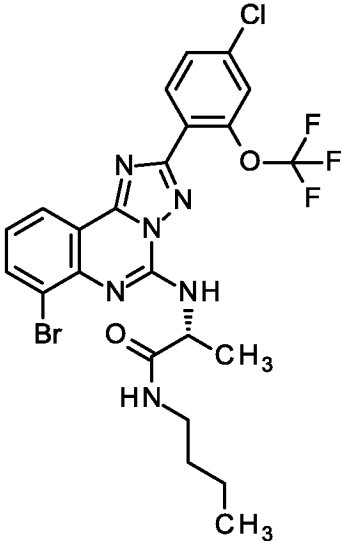
ДХМ/метанол (9:1) и один раз - метанолом. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении и очищали с помощью ВЭЖХ с получением 6 мг (10%) указанного в заголовке соединения.

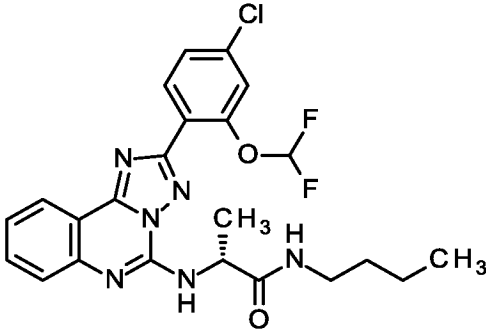
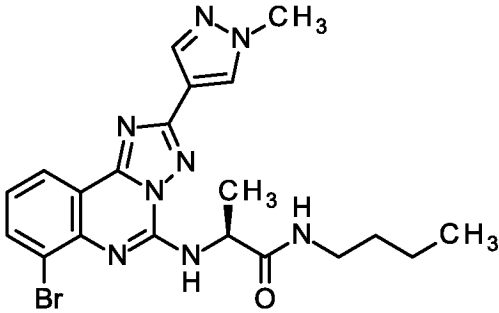
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.47$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 469$  [M-H]-

5  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, АЦЕТОНИТРИЛ- $d_3$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.17 - 1.29 (m, 1H), 1.36 - 1.47 (m, 1H), 2.15 - 2.22 (m, 1H), 3.02 - 3.21 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.66 (ddd, 1H), 6.41 - 6.47 (m, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.23 (ddd, 1H), 7.34 (br d, 1H), 7.45 - 7.54 (m, 2H), 8.11 (ddd, 1H), 8.29 - 8.34 (m, 2H).

Следующие примеры получали по аналогии с **примером 432**:

10

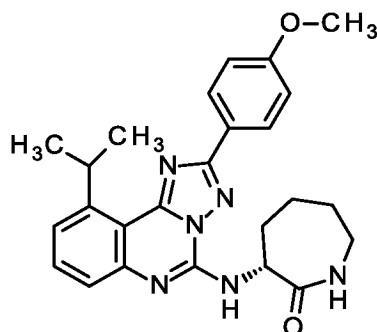
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<b>Пример 723</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-бутил-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.64</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 585</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.23 - 1.33 (m, 2H), 1.38 - 1.46 (m, 2H), 1.58 (d, 3H), 3.09 - 3.18 (m, 2H), 4.73 - 4.82 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.76 - 7.82 (m, 2H), 7.90 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.24 (t, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.40 (d, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 724</b>	 <p><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.45 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 489 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.22 - 1.33 (m, 2H), 1.35 - 1.45 (m, 2H), 1.51 (d, 3H), 3.05 - 3.17 (m, 2H), 4.75 (quin, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.60 - 7.66 (m, 3H), 7.75 (ddd, 1H), 8.18 (t, 1H), 8.24 - 8.30 (m, 2H).</p>
<b>Пример 725</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-бутил-L-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.83 (t, 3H), 1.20 - 1.31 (m, 2H), 1.34 - 1.45 (m, 2H), 1.56 (d, 3H), 3.07 - 3.14 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.07 (d,</p>

Пример	Структура
	<b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 8.17 (t, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).

**Пример 726**

(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-10-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



5

Указанное в заголовке соединение получали по аналогии с примером **393** исходя из (3R)-3-{[10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (114 мг, 238 мкмоль). 39.7 мг (чистота 95 %, выход 36 %) целевого продукта получали после очистки с помощью препаративной ВЭЖХ.

10

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.63$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 445$   $[M+H]^+$

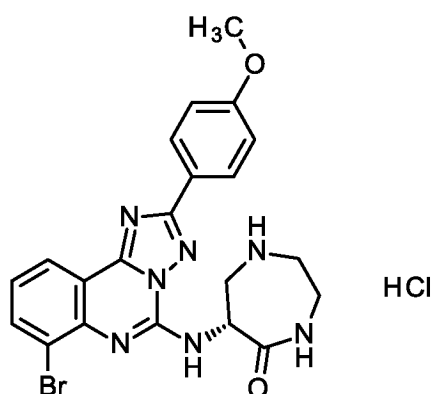
<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.32 (br d, 1H), 1.37 (dd, 6H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.80 - 1.95 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.34 - 3.42 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 4.94 (quin, 1H), 7.13 - 7.19 (m, 2H), 7.41 (dd, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.64 - 7.71 (m, 2H), 8.17 - 8.25 (m, 3H).

15

**Пример 727**

гидрохлорид (6R)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-она





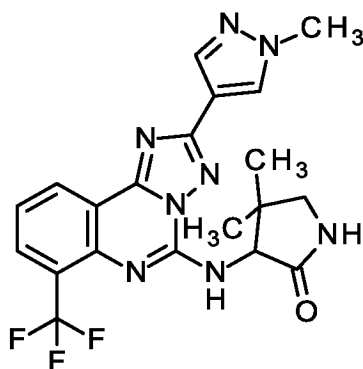
(6R)-6-{{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-диазепан-5-он (23.7 мг, 49.1 мкмоль) перемешивали в HCl (1.0 мл, 4.0 М в диоксане, 4.0 ммоль) в течение 2 ч при к.т. Смесь затем концентрировали при пониженном давлении с получением 23.1 мг (чистота 90 %  
5, выход 82 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.18$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 482 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.06 (br d, 1H), 3.43 - 3.52 (m, 2H), 3.74 - 3.83 (m, 1H), 3.84 - 3.95 (m, 4H), 5.31 (br dd, 1H), 7.17 (d, 2H), 7.38 (t, 1H),  
10 8.09 (dd, 1H), 8.24 (d, 2H), 8.33 (dd, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.48 (dd, 1H), 9.42 (br d, 1H), 9.84 (br d, 1H). Низкая чистота.

### **Пример 728**

(+/-)-4,4-диметил-3-{{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он



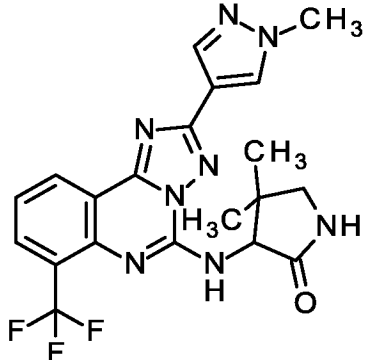
15 5-Хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (150 мг, 425 мкмоль), (+/-)-3-амино-4,4-диметилпирролидин-2-он (81.8 мг, 638 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (150 мкл, 850 мкмоль) перемешивали в ДМСО (3.9 мл) в течение 2 ч при 60°C. Реакционную смесь  
20 затем охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество

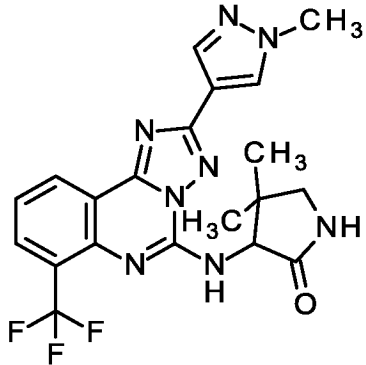
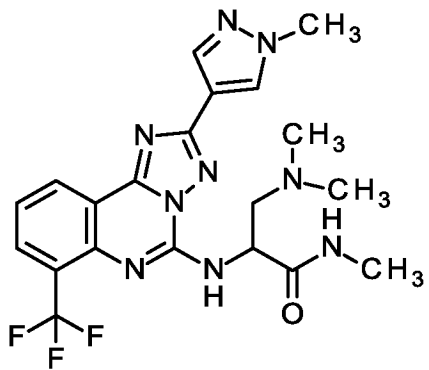
отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 163 мг (чистота 95 %, выход 82 %) указанного в заголовке продукта.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.16$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 443$  [M-H]<sup>-</sup>

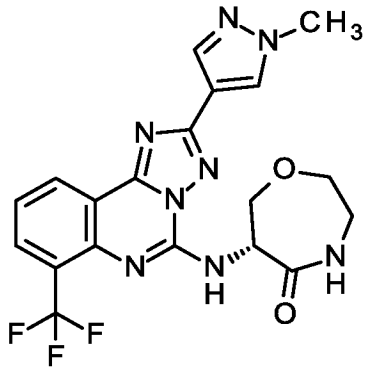
5 <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.05 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 3.05 - 3.17 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.79 (br d, 1H), 7.53 (t, 1H), 8.05 - 8.10 (m, 3H), 8.15 (d, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.50 (dd, 1H).

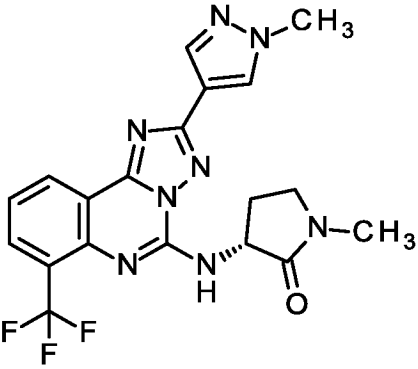
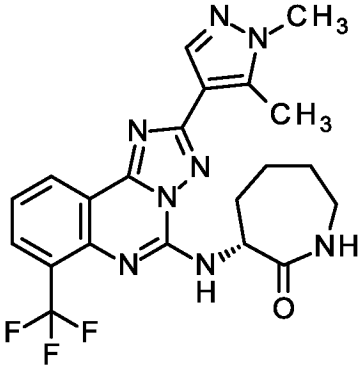
Следующие примеры получали аналогично **примеру 728**:

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 729</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(-)-4,4-диметил-3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>Получен разделением рацемата с помощью хиральной ВЭЖХ</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.16</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 443</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><math>[\alpha]_{589}^{20} = -116.1</math> (c = 1.8; ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.05 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 3.05 - 3.17 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.79 (br d, 1H), 7.53 (t, 1H), 8.05 - 8.10 (m, 3H), 8.15 (d, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.50 (dd, 1H).</p>

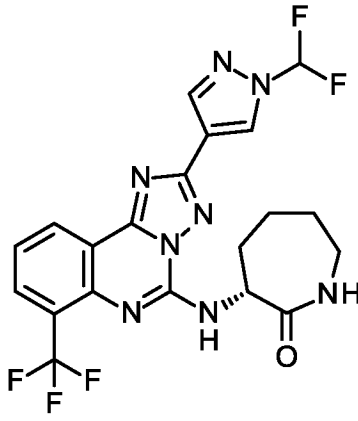
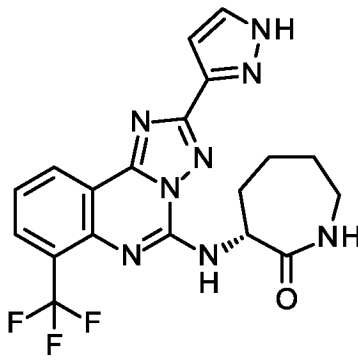
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 730</b>	 <p><b>(+)-4,4-диметил-3-{[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>Получен разделением рацемата с помощью хиральной ВЭЖХ</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.16</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 443</math> [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><math>[\alpha]_{589}^{20} = +113.7</math> (<math>c = 1.6</math>; ДМСО)</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.05 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 3.05 - 3.17 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.79 (br d, 1H), 7.53 (t, 1H), 8.05 - 8.10 (m, 3H), 8.15 (d, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.50 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 731</b>	 <p><b>(+/-)-3-(диметиламино)-N-метил-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.77</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 460</math></p>

Пример	Структура
<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>Н-ЯМР</p>	<p>[M-H]<sup>-</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.23 (s, 6H), 2.61 (d, 3H), 2.70 - 2.80 (m, 1H), 2.84 - 2.96 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 4.77 (dd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.88 (br d, 1H), 8.06 - 8.09 (m, 2H), 8.17 (q, 1H), 8.48 - 8.52 (m, 2H).</p>

Пример	Структура
<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b> ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>Н-ЯМР</p>	
<p><b>Пример 732</b></p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-оксазепан-5-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 445 [M-H]<sup>-</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.13 - 3.21 (m, 1H), 3.35 - 3.43 (m, 1H), 3.49 - 3.58 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.99 (dd, 1H), 4.29 (dd, 1H), 4.96 (td, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.80 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.47 (dd, 1H), 8.49 - 8.53 (m, 2H).</p>

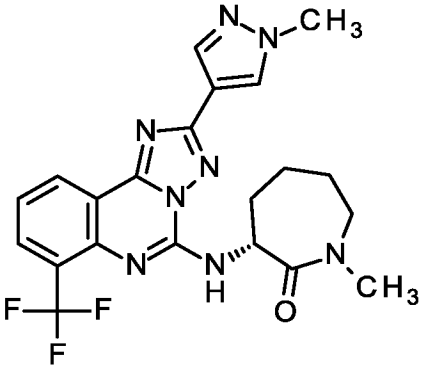
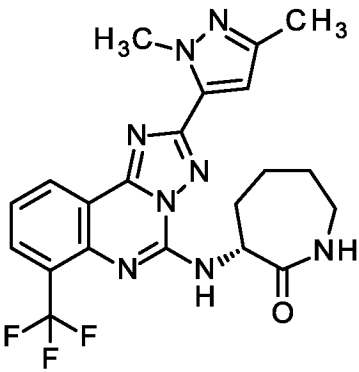
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 733</b>	 <p><b>(3R)-1-метил-3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.07</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 429</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.34 - 2.42 (m, 1H), 2.47 - 2.53 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.80 (s, 3H), 3.36 - 3.48 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 4.61 - 4.69 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 8.03 - 8.08 (m, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.48 (dd, 1H), 8.70 (d, 1H).</p>
<b>Пример 734</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.29</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 457</math> [M-H]<sup>-</sup></p>

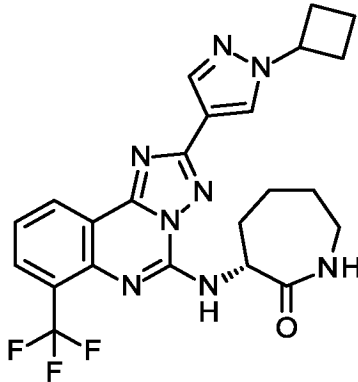
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.48 - 1.59 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.36 - 2.44 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 3.15 - 3.30 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 4.75 (br dd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.82 (br d, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.08 (br d, 1H), 8.23 (br t, 1H), 8.51 (d, 1H).
<b>Пример 735</b>	<div data-bbox="718 694 1085 1064" data-label="Chemical-Block"> </div> <p data-bbox="395 1097 1181 1243"><b>(3R)-3-([2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="395 1265 1356 1355">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 443 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p data-bbox="395 1366 1388 1635"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.78 - 1.92 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.36 - 2.46 (m, 1H), 3.15 - 3.31 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 4.75 (br dd, 1H), 6.93 (d, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.28 (br t, 1H), 8.53 (d, 1H).</p>

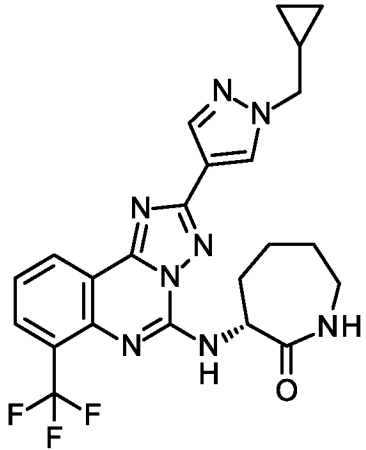
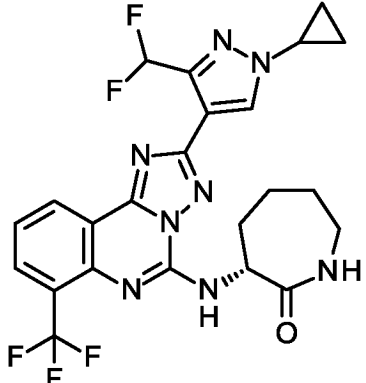
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 736</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.37</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 479</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.38 (m, 1H), 1.47 - 1.58 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 2.03 (br d, 1H), 2.37 - 2.44 (m, 1H), 3.16 - 3.31 (m, 2H), 4.73 - 4.79 (m, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.82 (br d, 1H), 7.93 (t, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.27 (br dd, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.52 (dd, 1H), 9.04 (s, 1H).</p>
<b>Пример 737</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(1H-пиразол-3-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 429</math></p>

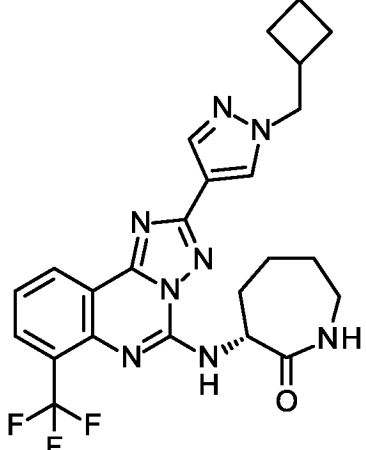
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.41 (m, 1H), 1.45 - 1.59 (m, 1H), 1.79 - 1.92 (m, 2H), 2.03 (br d, 1H), 2.38 - 2.46 (m, 1H), 3.15 - 3.31 (m, 2H), 4.77 (br dd, 1H), 6.97 (br s, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.86 (br d, 1H), 7.95 (br s, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.23 - 8.31 (m, 1H), 8.55 (dd, 1H), 13.39 (br s, 1H).</p>
<b>Пример 738</b>	<div data-bbox="718 750 1085 1164" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>(3R)-3-([2-(1-этил-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.48 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 487</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.29 - 1.37 (m, 1H), 1.34 (t, 3H), 1.47 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.91 (m, 2H), 2.03 (br d, 1H), 2.38 - 2.46 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 3.16 - 3.31 (m, 2H), 4.10 (q, 2H), 4.74 (dd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.20 - 8.26 (m, 1H), 8.52 (dd, 1H).</p>

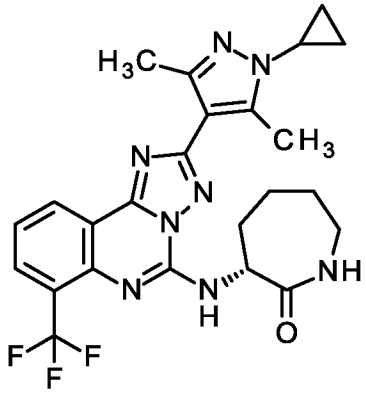
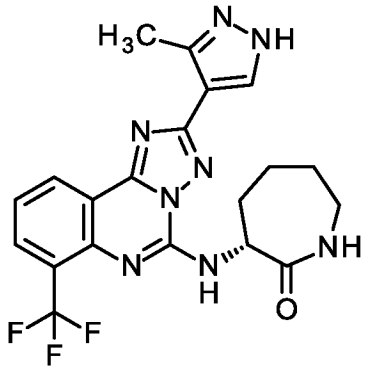


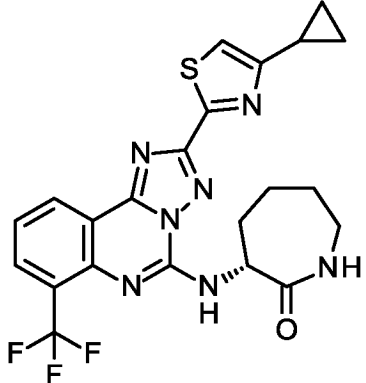
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 739</b>	 <p><b>(3R)-1-метил-3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.33</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 457</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.38 - 1.55 (m, 2H), 1.80 - 1.93 (m, 2H), 1.94 - 2.02 (m, 1H), 2.33 - 2.40 (m, 1H), 3.01 (s, 3H), 3.32 - 3.40 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.66 (dd, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.90 (dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.07 - 8.11 (m, 2H), 8.47 - 8.52 (m, 2H).</p>
<b>Пример 740</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(1,3-диметил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 457</math></p>

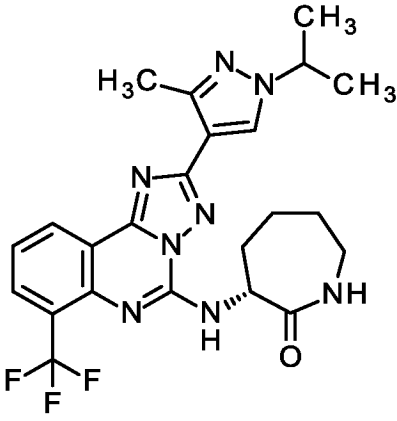
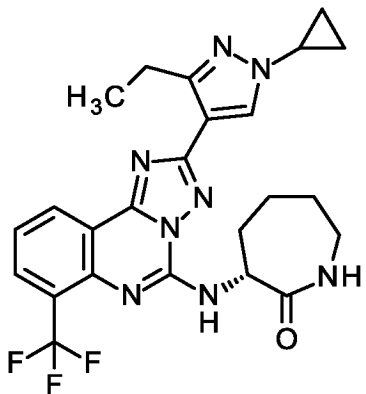
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p> <p>[M-H]<sup>-</sup></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.27 - 1.37 (m, 1H), 1.51 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.90 (m, 2H), 2.03 (br d, 1H), 2.24 (s, 3H), 2.37 - 2.43 (m, 1H), 3.17 - 3.31 (m, 2H), 4.26 (s, 3H), 4.76 (dd, 1H), 6.83 (s, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.92 (d, 1H), 8.12 (dd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.54 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 741</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 483</p> <p>[M-H]<sup>-</sup></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.45 - 1.59 (m, 1H), 1.74 - 1.92 (m, 4H), 1.94 - 2.07 (m, 1H), 2.35 - 2.47 (m, 3H), 2.52 - 2.63 (m, 2H), 3.13 - 3.30 (m, 2H), 4.75 (dd, 1H), 4.97 (tt, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.77 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.49 (dd, 1H), 8.61 (d, 1H).</p>

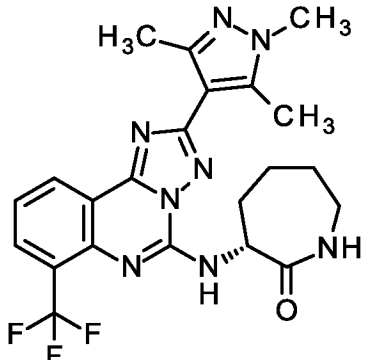
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 742</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 483 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.41 - 0.47 (m, 2H), 0.54 - 0.60 (m, 2H), 1.26 - 1.38 (m, 2H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.37 - 2.44 (m, 1H), 3.15 - 3.30 (m, 2H), 4.09 (d, 2H), 4.76 (dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.78 (d, 1H), 8.08 - 8.12 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H), 8.51 (dd, 1H), 8.57 (d, 1H).</p>
<b>Пример 743</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-[1-циклопропил-3-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.40 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 519 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.03 - 1.10 (m, 2H), 1.20 - 1.25 (m, 2H), 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.62 (m, 1H), 1.82 - 1.90 (m, 2H), 2.03 (br d, 1H), 2.34 - 2.42 (m, 1H), 3.15 - 3.31 (m, 2H), 3.97 (tt, 1H), 4.78 (br dd, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.91 (d, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 1H), 8.52 (dd, 1H), 8.72 (s, 1H).</p>
<b>Пример 744</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-((2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.42 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 497 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.46 - 1.58 (m, 1H), 1.76 - 1.93 (m, 6H), 1.96 - 2.05 (m, 3H), 2.34 - 2.46 (m, 1H), 2.83 (dt, 1H), 3.15 - 3.32 (m, 2H), 4.25 (d, 2H), 4.75 (br dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.77 (d, 1H), 8.07 - 8.11 (m, 2H), 8.27 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.52 (d, 1H).</p>

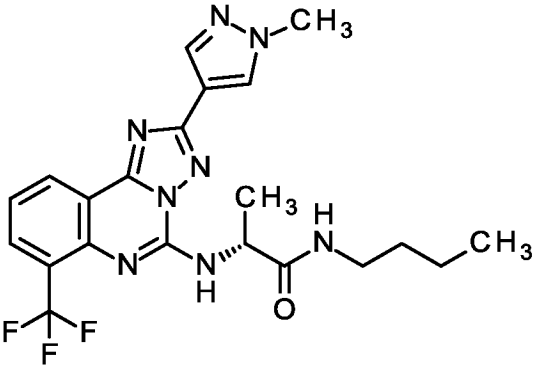
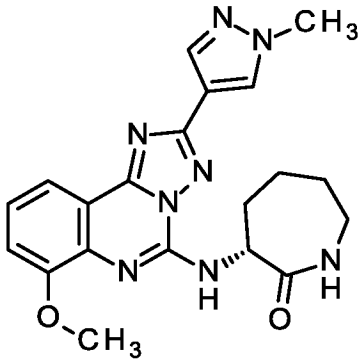
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 745</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(1-циклопропил-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.52</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 497</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.00 - 1.12 (m, 4H), 1.26 - 1.37 (m, 1H), 1.48 - 1.59 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.39 - 2.46 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.79 (s, 3H), 3.16 - 3.30 (m, 2H), 3.51 - 3.57 (m, 1H), 4.73 (br dd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.83 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.49 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 746</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 445</math></p>

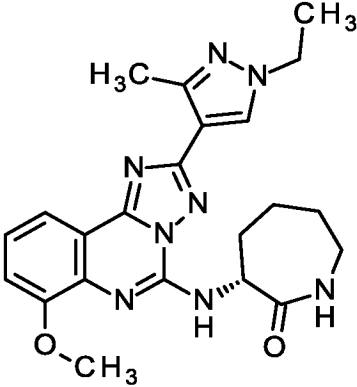
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.46 - 1.61 (m, 1H), 1.78 - 1.92 (m, 2H), 2.02 (br d, 1H), 2.37 - 2.46 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 3.17 - 3.27 (m, 2H), 4.75 (br dd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.81 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.16 (br s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.51 (dd, 1H), 13.00 (br s, 1H).</p>
<b>Пример 747</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(4-циклопропил-1,3-тиазол-2-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 488</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.91 - 1.04 (m, 4H), 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.78 - 1.91 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.21 - 2.28 (m, 1H), 2.37 - 2.44 (m, 1H), 3.16 - 3.31 (m, 2H), 4.77 (br dd, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.92 (d, 1H), 8.13 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.56 (dd, 1H).</p>

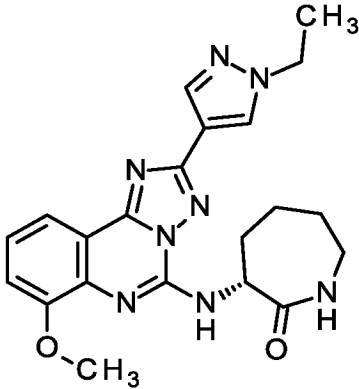
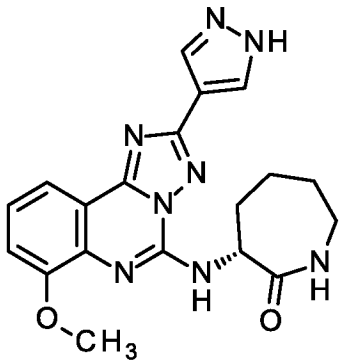
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 748</b>	 <p><b>(3R)-3-((2-[3-метил-1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 487</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.47 (d, 6H), 1.48 - 1.58 (m, 1H), 1.80 - 1.91 (m, 2H), 1.97 - 2.06 (m, 1H), 2.38 - 2.46 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 3.15 - 3.31 (m, 2H), 4.55 (spt, 1H), 4.75 (dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.81 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.49 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 749</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(1-циклопропил-3-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p>

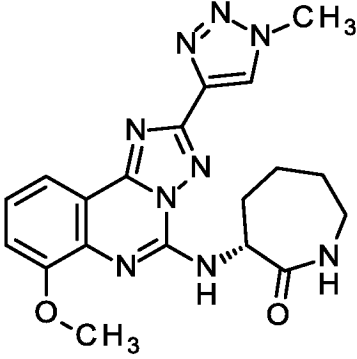
Пример	Структура Название по номенклатуре ИУРАС ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 1): R <sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 497 [М-Н] <sup>-</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.95 - 1.01 (m, 2H), 1.11 - 1.16 (m, 2H), 1.26 - 1.37 (m, 1H), 1.29 (t, 3H), 1.45 - 1.58 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 2.02 (br d, 1H), 2.38 - 2.46 (m, 1H), 3.04 (q, 2H), 3.15 - 3.31 (m, 2H), 3.78 (tt, 1H), 4.73 (dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.79 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.47 (dd, 1H).
<b>Пример 750</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{[7-(трифторметил)-2-(1,3,5-триметил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.39 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 471 [М-Н] <sup>-</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.48 - 1.59 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.37 - 2.46 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 3.16 - 3.30 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 4.73 (dd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H).

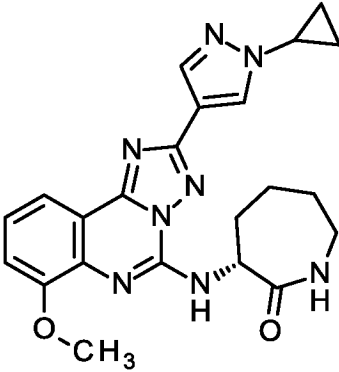
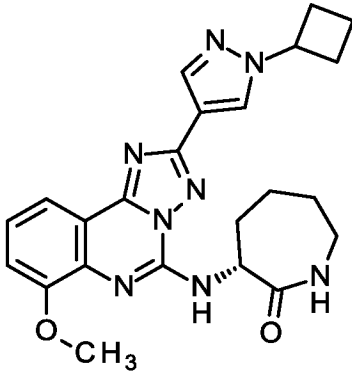


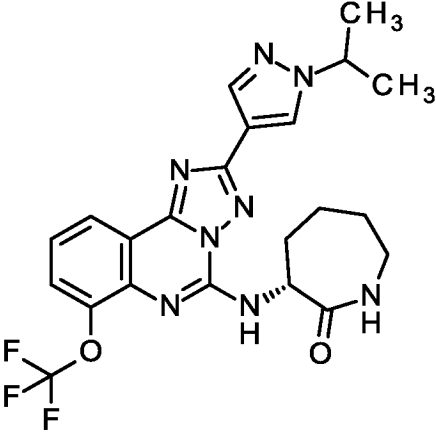
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 751</b>	 <p><b>N-бутил-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 461 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.21 - 1.32 (m, 2H), 1.35 - 1.44 (m, 2H), 1.54 (d, 3H), 3.03 - 3.16 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.70 (dq, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.05 - 8.10 (m, 2H), 8.18 (t, 1H), 8.47 - 8.51 (m, 2H).</p>
<b>Пример 752</b>	 <p><b>(3R)-3-{{7-метокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.98 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 405 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.46 -</p>

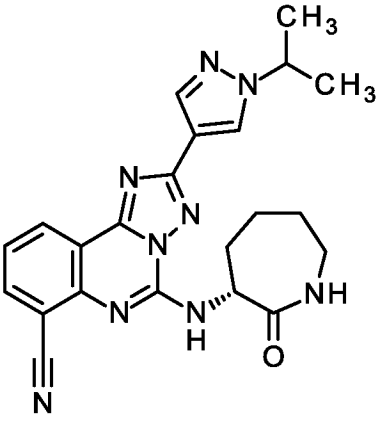
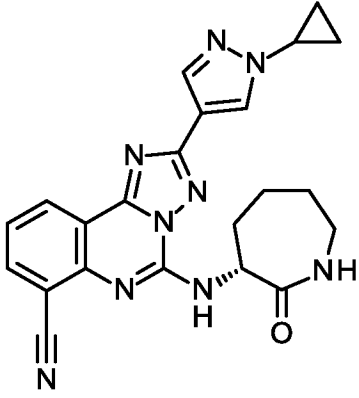
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.58 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.32 - 2.38 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.28 - 3.39 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.78 - 4.84 (m, 1H), 7.29 (dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.49 (d, 1H).
<b>Пример 753</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-[(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 433  [M-H]<sup>-</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.41 (t, 3H), 1.47 - 1.57 (m, 1H), 1.80 - 1.92 (m, 2H), 1.96 - 2.07 (m, 1H), 2.33 - 2.42 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.28 - 3.38 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.96 (s, 3H), 4.16 (q, 2H), 4.78 - 4.83 (m, 1H), 7.29 (dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.41 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 754</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.01 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 421 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.28 - 1.37 (m, 1H), 1.44 (t, 3H), 1.47 - 1.56 (m, 1H), 1.81 - 1.91 (m, 2H), 2.03 (br d, 1H), 2.32 - 2.38 (m, 1H), 3.13 - 3.20 (m, 1H), 3.29 - 3.37 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.96 (s, 3H), 4.25 (q, 2H), 4.79 - 4.84 (m, 1H), 7.29 (dd, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.53 (d, 1H).</p>
<b>Пример 755</b>	 <p><b>(3R)-3-([7-метокси-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.88 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 393 [M+H]<sup>+</sup></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.79 - 1.93 (m, 2H), 1.96 - 2.09 (m, 1H), 2.32 - 2.38 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.29 - 3.38 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.96 (s, 3H), 4.79 - 4.85 (m, 1H), 7.29 (dd, 1H), 7.34 - 7.39 (m, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 8.13 (br s, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.49 (br s, 1H), 13.35 (br s, 1H).
<b>Пример 756</b>	 <p><b>(3R)-3-{{7-метокси-2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.92 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 408 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.47 - 1.58 (m, 1H), 1.81 - 1.92 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.34 - 2.42 (m, 1H), 3.13 - 3.22 (m, 1H), 3.29 - 3.39 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.97 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.79 - 4.85 (m, 1H), 7.32 (dd, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.86 (s, 1H).</p>

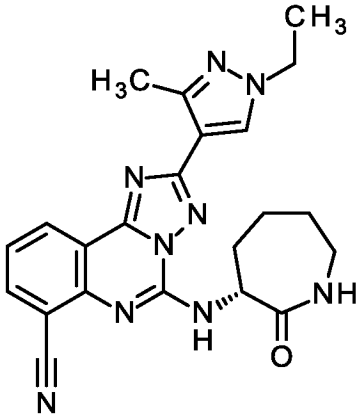
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 757</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 431  [M-H]<sup>-</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.98 - 1.05 (m, 2H), 1.15 - 1.20 (m, 2H), 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.46 - 1.57 (m, 1H), 1.80 - 1.92 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.31 - 2.38 (m, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.28 - 3.38 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.88 (tt, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.79 - 4.84 (m, 1H), 7.29 (dd, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.54 (d, 1H).</p>
<b>Пример 758</b>	 <p><b>(3R)-3-([2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 445  [M-H]<sup>-</sup></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.45 - 1.58 (m, 1H), 1.76 - 1.92 (m, 4H), 1.96 - 2.07 (m, 1H), 2.32 - 2.47 (m, 3H), 2.52 - 2.62 (m, 2H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.28 - 3.39 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.96 (s, 3H), 4.78 - 4.85 (m, 1H), 4.97 (tt, 1H), 7.29 (dd, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.59 (d, 1H).
<b>Пример 759</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-((2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметокси)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.32 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 487 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.40 (m, 1H), 1.50 (d, 6H), 1.47 - 1.58 (m, 1H), 1.76 - 1.90 (m, 2H), 1.96 - 2.07 (m, 1H), 2.37 (br d, 1H), 3.13 - 3.22 (m, 1H), 3.23 - 3.30 (m, 1H), 4.64 (spt, 1H), 4.78 (dd, 1H), 7.48 (t, 1H), 7.75 - 7.80 (m, 2H), 8.10 (d, 1H), 8.23 - 8.30 (m, 2H), 8.55 (d, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 760</b>	 <p><b>5-[[[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино]-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.16</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 428</math> [M-H]<sup>-</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.28 - 1.40 (m, 1H), 1.50 (d, 6H), 1.50 - 1.60 (m, 1H), 1.83 - 1.98 (m, 2H), 2.00 - 2.08 (m, 1H), 2.37 - 2.44 (m, 1H), 3.14 - 3.23 (m, 1H), 3.25 - 3.32 (m, 1H), 4.64 (spt, 1H), 4.80 - 4.86 (m, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.87 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.55 (d, 1H).</p>
<b>Пример 761</b>	 <p><b>2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-5-[[[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b> ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.12</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 426</math> [M-H]<sup>-</sup></p>

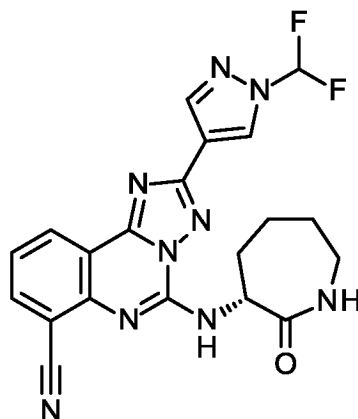
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.99 - 1.06 (m, 2H), 1.15 - 1.20 (m, 2H), 1.25 - 1.39 (m, 1H), 1.49 - 1.60 (m, 1H), 1.83 - 1.98 (m, 2H), 2.00 - 2.08 (m, 1H), 2.37 - 2.44 (m, 1H), 3.15 - 3.23 (m, 1H), 3.25 - 3.32 (m, 1H), 3.88 (tt, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.86 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.48 (dd, 1H), 8.56 (d, 1H).
<b>Пример 762</b>	<div data-bbox="722 757 1082 1137" data-label="Chemical-Block"> </div> <p data-bbox="395 1173 1326 1263"><b>2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b></p> <p data-bbox="395 1283 1358 1373">ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 440 [М-Н]<sup>-</sup></p> <p data-bbox="395 1393 1401 1648"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.42 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.76 - 1.98 (m, 4H), 2.00 - 2.08 (m, 1H), 2.38 - 2.47 (m, 3H), 2.53 - 2.63 (m, 2H), 3.15 - 3.23 (m, 1H), 3.25 - 3.32 (m, 1H), 4.79 - 4.86 (m, 1H), 4.97 (br tt, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.87 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.49 (dd, 1H), 8.61 (d, 1H).</p>



Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 763</b>	 <p><b>2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-([(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.15</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 430</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.42 (t, 3H), 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.83 - 2.00 (m, 2H), 2.00 - 2.08 (m, 1H), 2.39 - 2.46 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 3.13 - 3.24 (m, 1H), 3.25 - 3.32 (m, 1H), 4.16 (q, 2H), 4.78 - 4.85 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.47 (dd, 1H).</p>

**Пример 764**

2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-5-([(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил



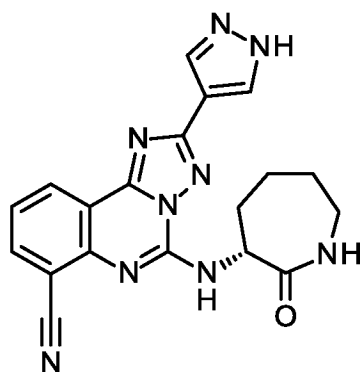
Смесь 5-хлор-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила и 5-хлор-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила (125 мг, приблизительно 362 мкмоль), соединения (3R)-3-аминоазепан-2-он - хлороводород (1/1) (89.3 мг, 542 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламина (190 мкл, 1.1 ммоль) перемешивали в ДМСО (3.4 мл) в течение 90 минут при 60°C. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой, сушили при пониженном давлении и очищали с помощью ВЭЖХ с получением 12.2 мг (чистота 95 %, выход 7 %) указанного в заголовке продукта и 10.4 мг (чистота 95 %, выход 7 %) 5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.14$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 438 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.42 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.83 - 1.99 (m, 2H), 2.00 - 2.08 (m, 1H), 2.37 - 2.45 (m, 1H), 3.15 - 3.24 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.26 - 3.36 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.93 (t, 1H), 7.94 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.52 (dd, 1H), 9.05 (d, 1H).

### Пример 765

5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил



Смесь 5-хлор-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила и 5-хлор-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила (125 мг, приблизительно 362 мкмоль), соединения (3R)-3-аминоазепан-2-он - хлороводород (1/1) (89.3 мг, 542 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламина (190 мкл, 1.1 ммоль) перемешивали в ДМСО (3.4 мл) в течение 90 минут при 60°C. Реакционную смесь затем охлаждали до к.т. и

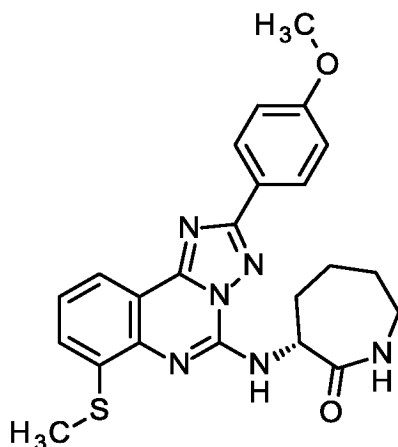
разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой, сушили при пониженном давлении и очищали с помощью ВЭЖХ с получением 10.4 мг (чистота 95 %, выход 7 %) указанного в заголовке продукта и 12.2 мг (чистота 95 %, выход 7 %) 2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.96$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 388 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.42 (m, 1H), 1.49 - 1.61 (m, 1H), 1.83 - 1.99 (m, 2H), 2.00 - 2.08 (m, 1H), 2.37 - 2.44 (m, 1H), 3.15 - 3.23 (m, 1H), 3.25 - 3.35 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.89 (d, 1H), 8.15 (br s, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.46 - 8.58 (m, 2H), 13.39 (s, 1H).

### Пример 766

(3R)-3-{{2-(4-метоксифенил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он

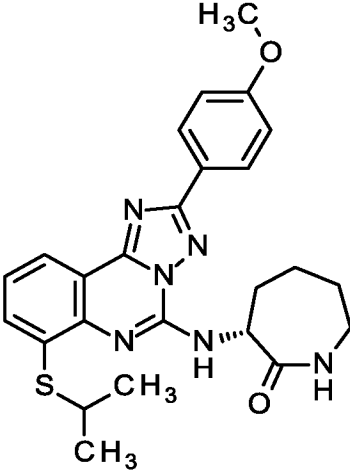
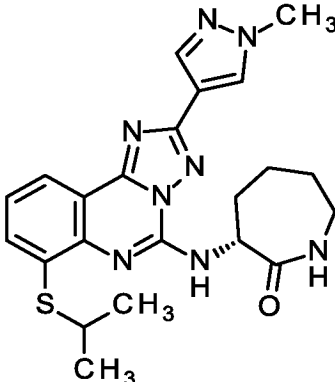


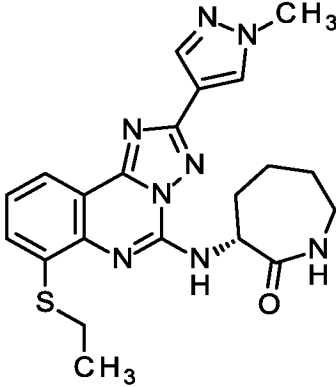
5-Хлор-2-(4-метоксифенил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (173 мг, 484 мкмоль), соединение (3R)-3-аминоазепан-2-он - хлороводород (1/1) (87.7 мг, 533 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (340 мкл, 1.9 ммоль) перемешивали в ДМСО (4.0 мл) в течение 2 ч при 60°C. Смесь охлаждали до к.т. и разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 207 мг (чистота 95 %, выход 91 %) указанного в заголовке соединения.

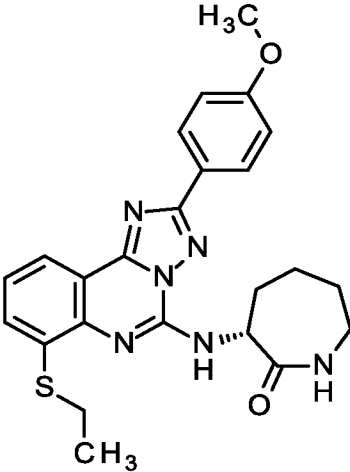
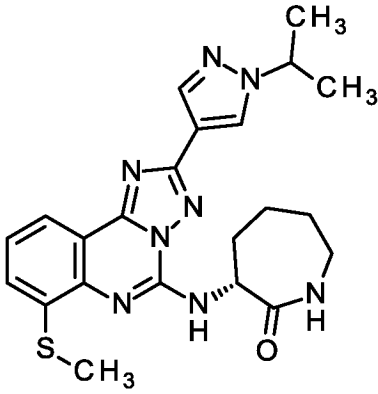
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.39$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 449 [M+H]^+$

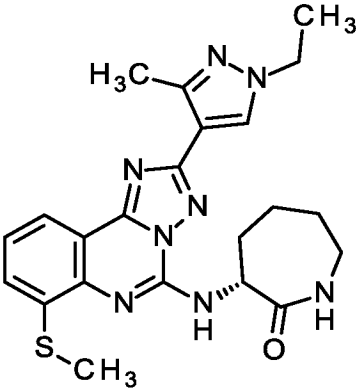
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.48 - 1.59 (m, 1H), 1.83 - 2.01 (m, 2H), 2.01 - 2.10 (m, 1H), 2.42 (br d, 1H), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 3.26 - 3.32 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.78 (dd, 1H), 7.10 - 7.17 (m, 2H), 7.40 - 7.46 (m, 1H), 7.48 - 7.52 (m, 1H), 7.69 (d, 1H), 8.03 (dd, 1H), 8.18 - 8.27 (m, 3H).

Следующие примеры получали по аналогии с **примером 766**:

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 767</b>	 <p><b>(3R)-3-({2-(4-метоксифенил)-7-[(пропан-2-ил)сульфанил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.48</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 477</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.33 (d, 3H), 1.35 (d, 3H), 1.51 - 1.62 (m, 1H), 1.85 - 1.97 (m, 2H), 2.02 - 2.10 (m, 1H), 2.38 - 2.45 (m, 1H), 3.15 - 3.25 (m, 1H), 3.76 - 3.84 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.79 (dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.68 (dd, 1H), 7.75 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 8.20 - 8.26 (m, 3H).</p>
<b>Пример 768</b>	

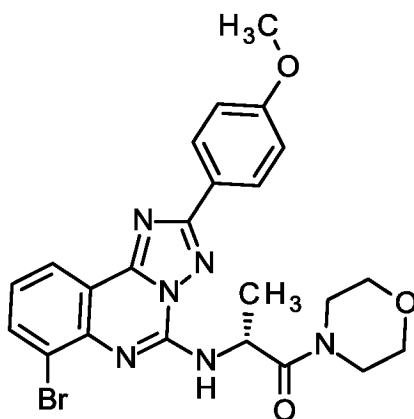
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-({2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-[(пропан-2-ил)сульфанил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.33 (d, 3H), 1.34 (d, 3H), 1.46 - 1.61 (m, 1H), 1.82 - 1.98 (m, 2H), 2.01 - 2.11 (m, 1H), 2.35 - 2.44 (m, 1H), 3.13 - 3.25 (m, 1H), 3.75 - 3.85 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.77 (br dd, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.60 - 7.69 (m, 2H), 8.05 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).</p>
<b>Пример 769</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{7-(этилсульфанил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.17 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.29 - 1.41 (m, 4H), 1.45 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 2.00 (m, 2H), 2.01 - 2.12 (m, 1H), 2.41 (br d, 1H), 3.02 - 3.10 (m, 2H), 3.13 - 3.24 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.76 (br dd, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.56 (dd, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.99 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.50 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 770</b>	 <p><b>(3R)-3-{{[7-(этилсульфанил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 463</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.30 - 1.40 (m, 4H), 1.47 - 1.61 (m, 1H), 1.82 - 2.00 (m, 2H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 2.37 - 2.45 (m, 1H), 3.02 - 3.12 (m, 2H), 3.14 - 3.25 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.78 (dd, 1H), 7.12 - 7.16 (m, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.58 (dd, 1H), 7.71 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.05 - 8.05 (m, 1H), 8.19 - 8.27 (m, 3H).</p>
<b>Пример 771</b>	 <p><b>(3R)-3-({[7-(метилсульфанил)-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 451 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.27 - 1.43 (m, 1H), 1.49 - 1.57 (m, 7H), 1.82 - 1.99 (m, 2H), 2.00 - 2.10 (m, 1H), 2.41 (br d, 1H), 3.15 - 3.25 (m, 1H), 3.25 - 3.31 (m, 1H), 4.64 (spt, 1H), 4.77 (dd, 1H), 7.39 - 7.46 (m, 1H), 7.47 - 7.54 (m, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.99 (dd, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.54 (s, 1H).
<b>Пример 772</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 451 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.33 (br d, 1H), 1.42 (t, 3H), 1.47 - 1.58 (m, 1H), 1.84 - 2.02 (m, 2H), 2.04 (br s, 1H), 2.39 - 2.47 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 3.15 - 3.25 (m, 1H), 3.25 - 3.32 (m, 1H), 4.16 (q, 2H), 4.76 (dd, 1H), 7.38 - 7.46 (m, 1H), 7.47 - 7.52 (m, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.97 (dd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.42 (s, 1H).

**Пример 773**

**(2R)-2-{{7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он**



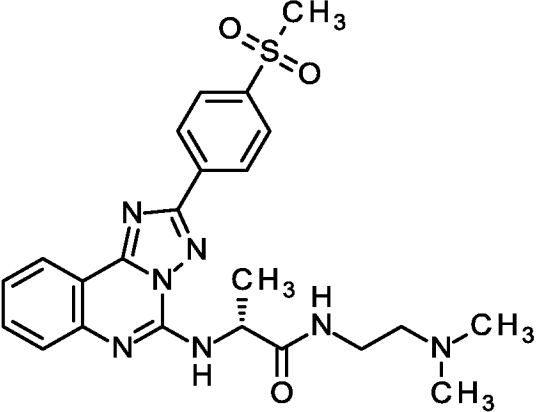
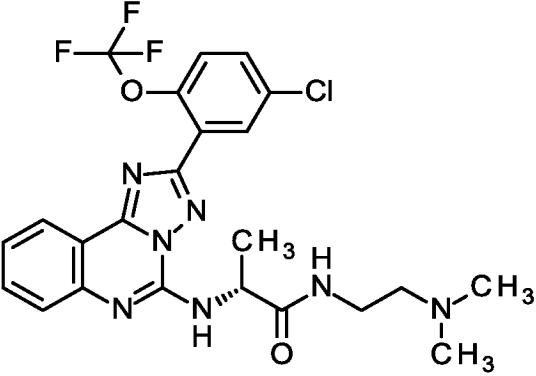
7-Бром-5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (60.0 мг, 154 мкмоль) суспендировали в ДМСО (0.96 мл). Добавляли соединение (2R)-2-амино-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он - хлороводород (1/1) (45.0 мг, 231 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (110 мкл, 620 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при 60 °С. Реакционной смеси давали охладиться и твердое вещество отфильтровывали, промывали ДМСО (2 x 0.5 мл) и три раза водой. Вещество сушили в вакууме при 50 °С с получением 48.5 мг (62%) указанного в заголовке продукта.

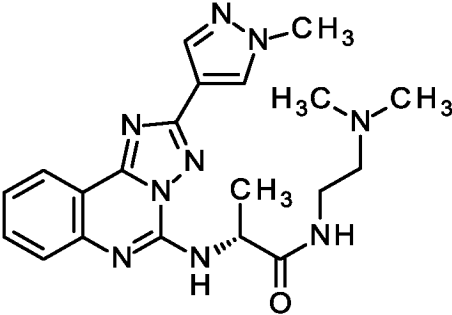
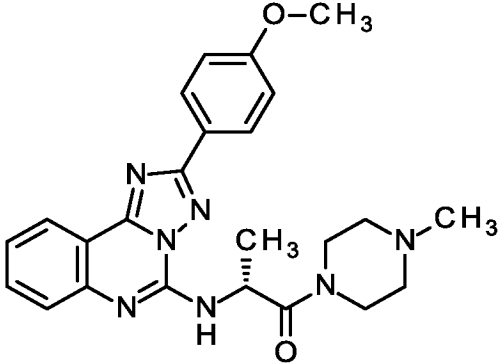
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.38$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 511 [M+H]^+$

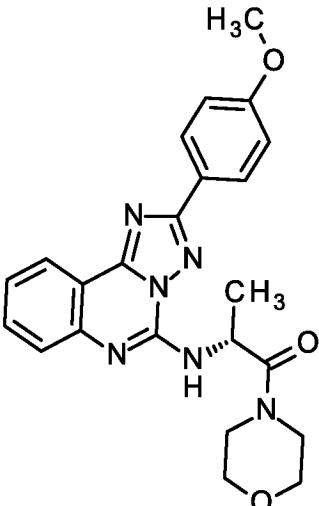
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.55 (d, 3H), 3.40 - 3.49 (m, 1H), 3.53 - 3.79 (m, 7H), 3.86 (s, 3H), 5.21 (quin, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.23 - 8.31 (m, 4H).

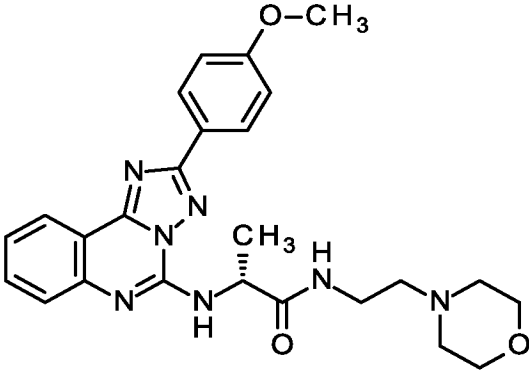
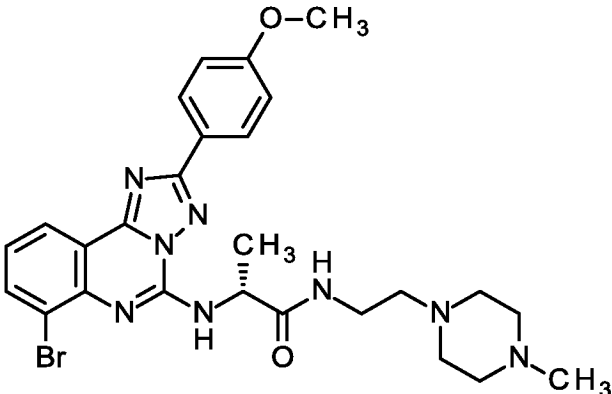


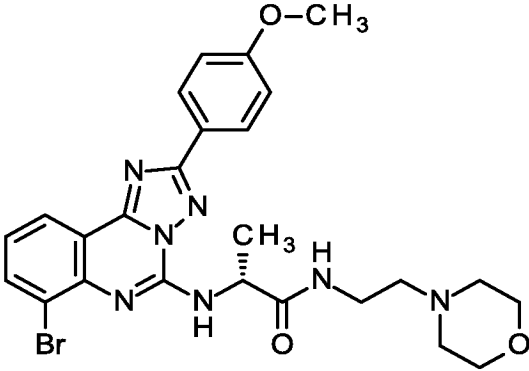
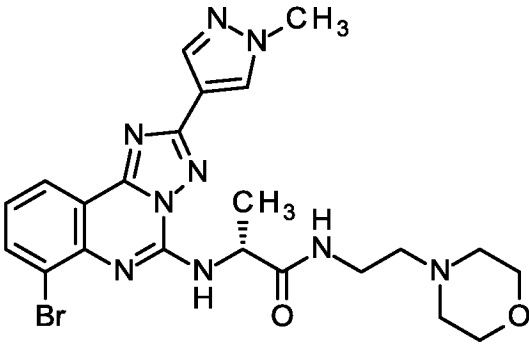
Следующие примеры получали аналогично **примеру 773**:

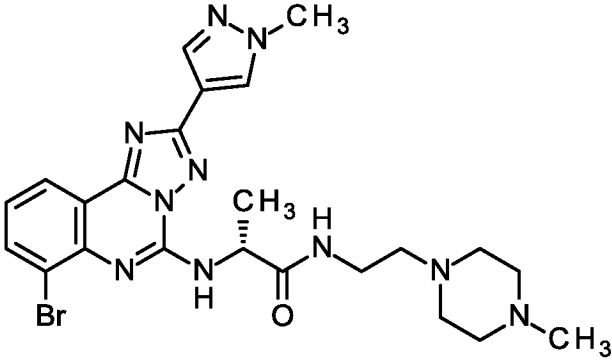
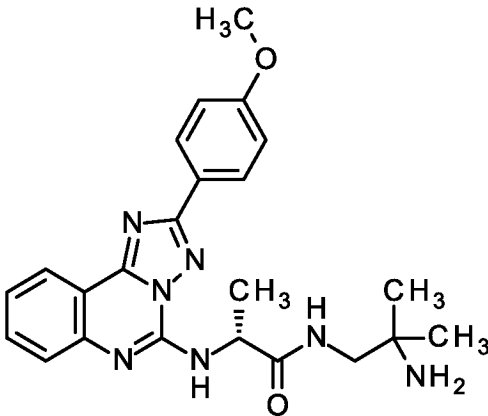
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 774</b>	 <p><b>N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-{2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 482 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.53 (d, 3H), 2.11 (s, 6H), 2.25 - 2.32 (m, 2H), 3.12 - 3.27 (m, 2H), 3.32 (s, 3H), 4.78 (quin, 1H), 7.46 (ddd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.73 - 7.78 (m, 1H), 7.94 (d, 1H), 8.14 (br t, 1H), 8.16 - 8.20 (m, 2H), 8.33 (dd, 1H), 8.55 - 8.58 (m, 2H).</p>
<b>Пример 775</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(диметиламино)этил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.68 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 522</p>

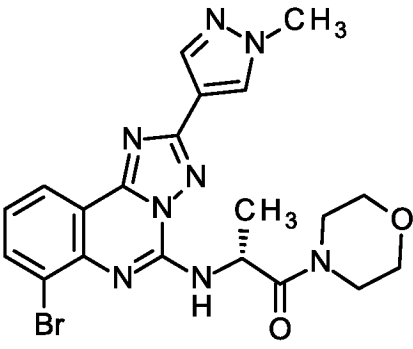
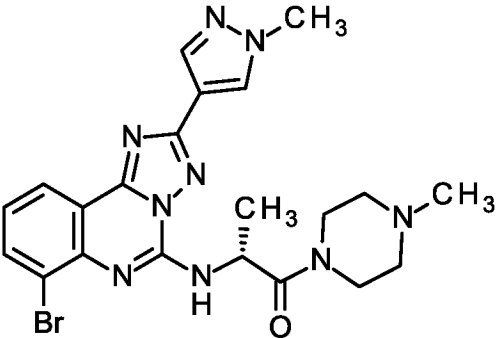
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.51 (d, 3H), 2.12 (s, 6H), 2.30 (t, 2H), 3.13 - 3.27 (m, 2H), 4.78 (quin, 1H), 7.48 (ddd, 1H), 7.64 - 7.70 (m, 2H), 7.71 (d, 1H), 7.74 - 7.82 (m, 2H), 8.17 (t, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.39 (d, 1H).</p>
<b>Пример 776</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.89 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 408  [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 3H), 2.10 (s, 6H), 2.24 - 2.31 (m, 2H), 3.11 - 3.26 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.43 (ddd, 1H), 7.59 - 7.65 (m, 2H), 7.71 (ddd, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.14 (t, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H).</p>
<b>Пример 777</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{{2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1-(4-метилпиперазин-1-ил)пропан-1-он</b></p>

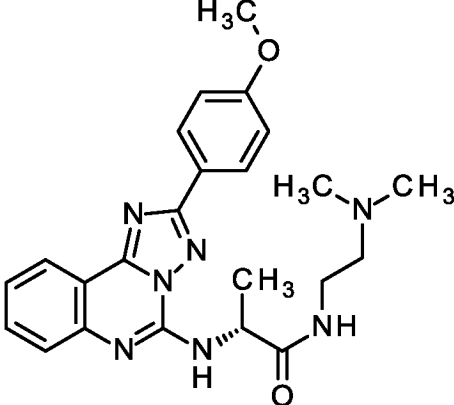
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): $R_t = 0.89$ мин; МС (ИЭР-положит.): $m/z = 408$ $[M+H]^+$ <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): $\delta$ [м.д.] = 1.50 (d, 3H), 2.19 - 2.28 (m, 4H), 2.31 - 2.39 (m, 1H), 2.41 - 2.47 (m, 2H), 3.39 - 3.47 (m, 1H), 3.56 - 3.66 (m, 2H), 3.69 - 3.79 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 5.19 (quin, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.45 (ddd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.74 (ddd, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.22 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 778</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-([2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): $R_t = 1.20$ мин; МС (ИЭР-положит.): $m/z = 433$ $[M+H]^+$ <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): $\delta$ [м.д.] = 1.51 (d, 3H), 3.41 - 3.50 (m, 1H), 3.52 - 3.80 (m, 7H), 3.86 (s, 3H), 5.19 (quin, 1H), 7.13 - 7.17 (m, 2H), 7.42 - 7.47 (m, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.23 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 779</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(морфолин-4-ил)этил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 476 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.53 (d, 3H), 2.26 - 2.38 (m, 6H), 3.22 (q, 2H), 3.46 (t, 4H), 3.86 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.44 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.80 (d, 1H), 8.10 (t, 1H), 8.23 - 8.31 (m, 3H).</p>
<b>Пример 780</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 567 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.57 (d, 3H), 1.91 - 2.39 (m, 13H), 3.21 (q, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.78 (quin, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H),</p>

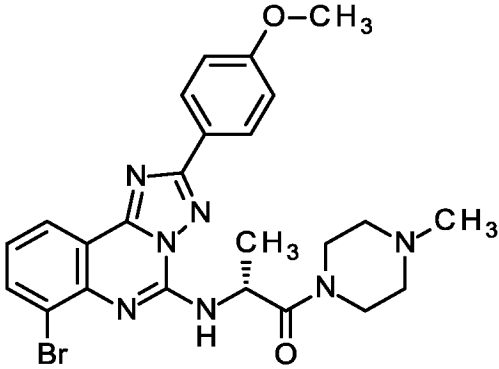
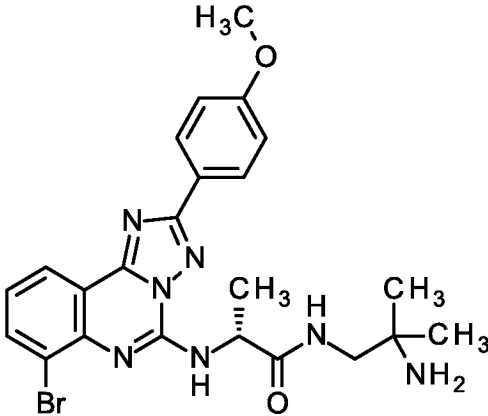
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	7.33 (t, 1H), 8.01 - 8.08 (m, 2H), 8.20 (d, 1H), 8.23 - 8.28 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).
<b>Пример 781</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(морфолин-4-ил)этил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 554 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.58 (d, 3H), 2.23 - 2.40 (m, 6H), 3.23 (br q, 2H), 3.39 - 3.47 (m, 4H), 3.86 (s, 3H), 4.79 (quin, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.09 - 8.18 (m, 2H), 8.23 - 8.28 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 782</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(морфолин-4-ил)этил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.01 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 528 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.56 (d, 3H), 2.26 - 2.37 (m,</p>

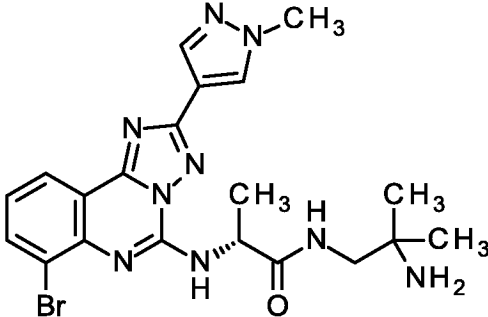
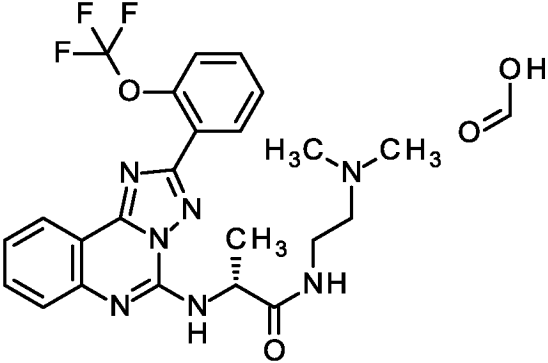
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	6H), 3.17 - 3.28 (m, 2H), 3.43 (t, 4H), 3.96 (s, 3H), 4.77 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.02 - 8.06 (m, 2H), 8.07 (d, 1H), 8.12 (t, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).
<b>Пример 783</b>	 <p data-bbox="392 981 1326 1126"><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид</b></p> <p data-bbox="392 1144 1407 1234">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.90 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 540 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="392 1252 1407 1397"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.55 (d, 3H), 1.91 - 2.39 (m, 13H), 3.20 (q, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.77 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.01 - 8.10 (m, 4H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).</p>
<b>Пример 784</b>	 <p data-bbox="392 1877 1267 2022"><b>N-(2-амино-2-метилпропил)-N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p>

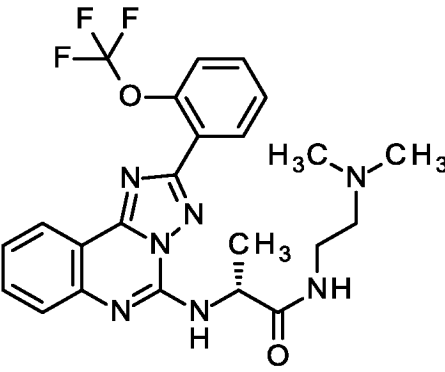
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 434 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 0.95 (s, 3H), 0.95 (s, 3H), 1.46 (br s, 2H), 1.55 (d, 3H), 2.96 - 3.07 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.77 - 4.86 (m, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.44 (ddd, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.77 (br s, 1H), 8.10 (t, 1H), 8.23 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).
<b>Пример 785</b>	 <p>(2R)-2-{{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он</p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.04 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 485 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.54 (d, 3H), 3.41 - 3.49 (m, 1H), 3.52 - 3.79 (m, 7H), 3.96 (s, 3H), 5.19 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).
<b>Пример 786</b>	 <p>(2R)-2-{{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(N-метилморфолин-4-ил)пропан-1-он</p>

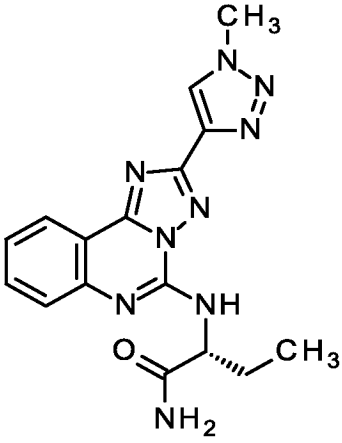
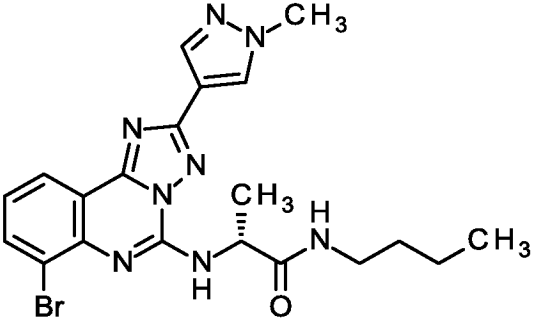
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(4-метилпиперазин-1-ил)пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.03 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 498 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.53 (d, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.22 - 2.29 (m, 1H), 2.30 - 2.40 (m, 2H), 3.42 - 3.51 (m, 1H), 3.52 - 3.59 (m, 1H), 3.61 - 3.73 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 5.20 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.03 - 8.09 (m, 3H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).</p>
<b>Пример 787</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 434 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.52 (d, 3H), 2.10 (s, 6H), 2.28 (td, 2H), 3.12 - 3.26 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.77 (quin, 1H), 7.13 - 7.17 (m, 2H), 7.42 - 7.47 (m, 1H), 7.60 - 7.63 (m, 1H), 7.70 - 7.75 (m, 1H), 7.77 (d, 1H), 8.14 (t, 1H), 8.23 - 8.31 (m, 3H).</p>

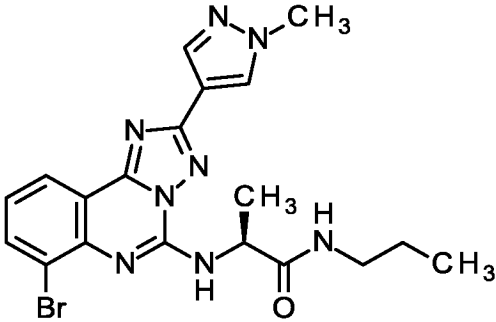
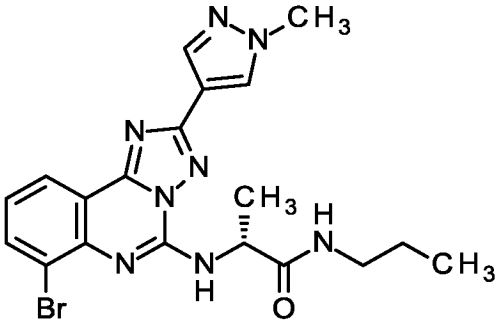


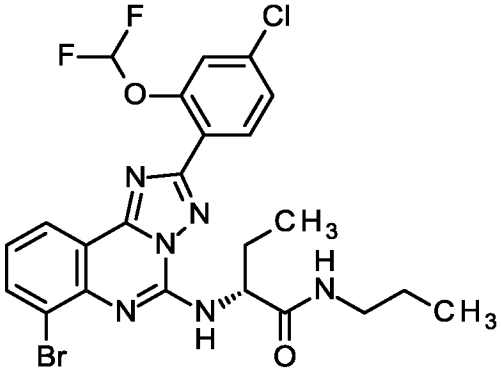
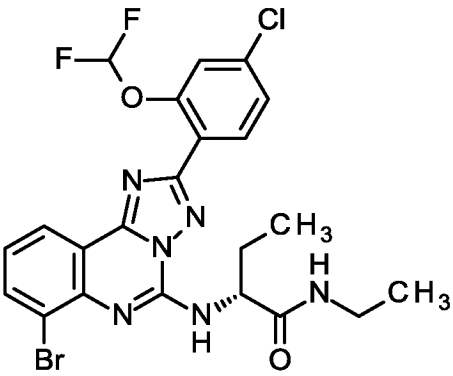
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 788</b>	 <p>(2R)-2-{{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(4-метилпиперазин-1-ил)пропан-1-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.89</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 408</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.54 (d, 3H), 2.18 - 2.30 (m, 4H), 2.31 - 2.41 (m, 2H), 3.44 - 3.60 (m, 2H), 3.64 - 3.76 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 5.23 (quin, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.32 (t, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 3H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 789</b>	 <p>N-(2-амино-2-метилпропил)-N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.21</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 512</math></p>

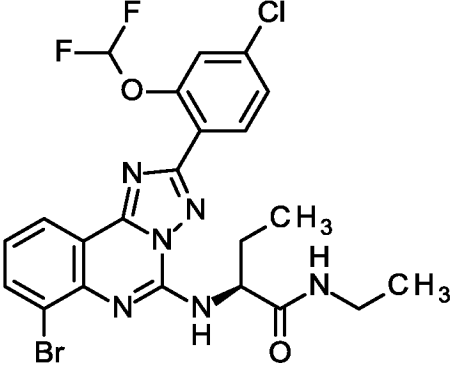
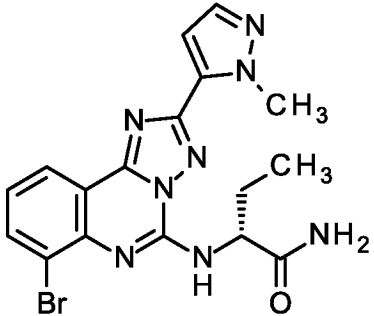
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (s, 3H), 0.95 (s, 3H), 1.46 (br s, 2H), 1.61 (d, 3H), 3.03 (dd, 1H), 3.06 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.88 (q, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.13 (br t, 1H), 8.22 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 790</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-(2-амино-2-метилпропил)-N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.89 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 408</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.95 (s, 3H), 0.95 (s, 3H), 1.59 (d, 3H), 3.01 (dd, 1H), 3.05 (dd, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.86 (q, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H). Три протона отсутствует.</p>
<b>Пример 791</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>муравьиная кислота - N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-</b></p>

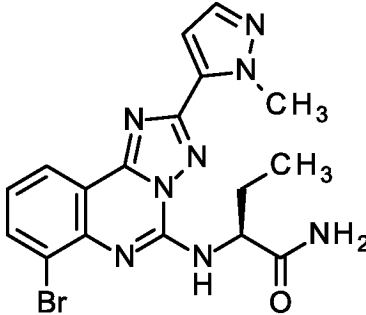
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>D-аланинамид (1/1)</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 488 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.17 (d, 3H), 2.32 (s, 6H), 2.52 - 2.57 (m, 2H), 3.67 - 3.79 (m, 2H), 4.04 (q, 1H), 7.12 (br d, 1H), 7.15 - 7.20 (m, 1H), 7.39 - 7.44 (m, 1H), 7.47 - 7.51 (m, 1H), 7.51 - 7.62 (m, 3H), 8.16 (s, 1H), 8.19 - 8.26 (m, 2H), 13.99 (br s, 1H).</p>
<b>Пример 792</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 488 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.51 (d, 3H), 2.12 (s, 6H), 2.29 (t, 2H), 3.13 - 3.27 (m, 2H), 4.78 (quin, 1H), 7.47 (ddd, 1H), 7.59 - 7.68 (m, 4H), 7.70 - 7.78 (m, 2H), 8.19 (t, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 793</b>	 <p><b>(2R)-2-([2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.79</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 352</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.95 (t, 3H), 1.87 - 2.00 (m, 1H), 2.02 - 2.14 (m, 1H), 4.18 (s, 3H), 4.70 (td, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.45 (ddd, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.70 - 7.77 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H), 8.85 (s, 1H).</p>
<b>Пример 794</b>	 <p><b><math>N^2</math>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-бутил-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.16</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 471</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.26 (sxt, 2H), 1.41 (quin, 2H), 1.56 (d, 3H), 3.11 (q, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.77 (quin,</p>

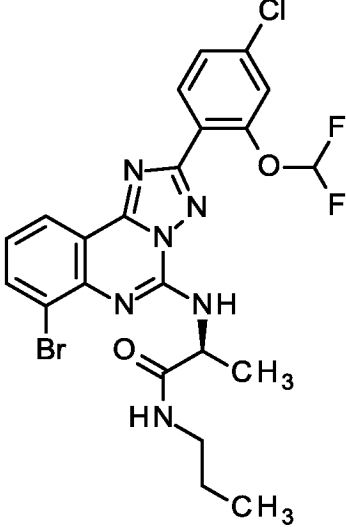
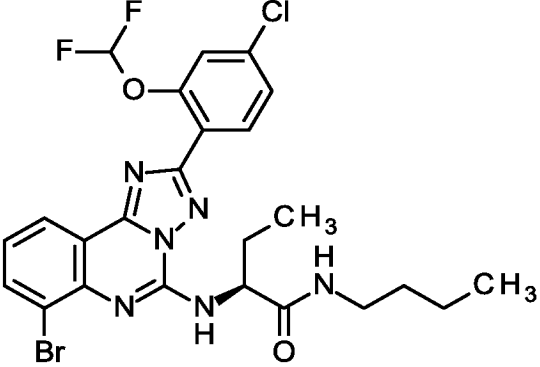
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 7.32 (t, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.17 (br t, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).
<b>Пример 795</b>	 <p data-bbox="397 887 1331 976"><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-пропил-L-аланинамид</b></p> <p data-bbox="397 999 1406 1088">ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 457 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="397 1111 1406 1312"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.83 (t, 3H), 1.44 (sxt, 2H), 1.57 (d, 3H), 3.08 (q, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.78 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.20 (t, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).</p>
<b>Пример 796</b>	 <p data-bbox="397 1693 1331 1783"><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-пропил-D-аланинамид</b></p> <p data-bbox="397 1805 1406 1895">ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 457 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="397 1917 1406 2007"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.83 (t, 3H), 1.44 (sxt, 2H), 1.57 (d, 3H), 3.08 (q, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.78 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H),</p>

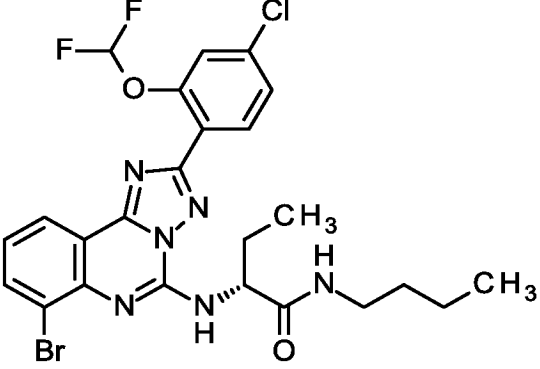
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	7.93 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.20 (t, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).
<b>Пример 797</b>	 <p>(2R)-2-((7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-пропилбутанамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.60</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 567</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 0.96 (t, 3H), 1.45 (sxt, 2H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.07 - 2.19 (m, 1H), 3.02 - 3.18 (m, 2H), 4.70 - 4.77 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.75 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.25 - 8.32 (m, 3H).</p>
<b>Пример 798</b>	 <p>(2R)-2-((7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-этилбутанамид</p>

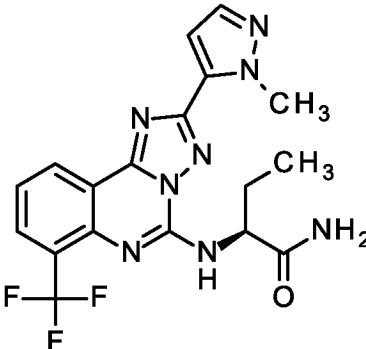
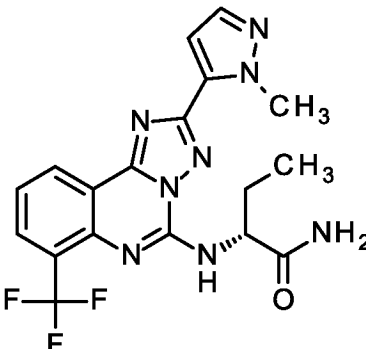
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 553</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.05 (t, 3H), 1.88 - 2.00 (m, 1H), 2.06 - 2.18 (m, 1H), 3.16 (quin, 2H), 4.68 - 4.74 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.76 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.25 - 8.32 (m, 3H).</p>
<b>Пример 799</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-этилбутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 553</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.96 (t, 3H), 1.05 (t, 3H), 1.88 - 2.00 (m, 1H), 2.07 - 2.18 (m, 1H), 3.12 - 3.20 (m, 2H), 4.67 - 4.74 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.76 (br d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.25 - 8.32 (m, 3H).</p>
<b>Пример 800</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

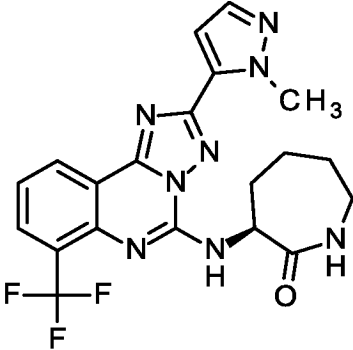
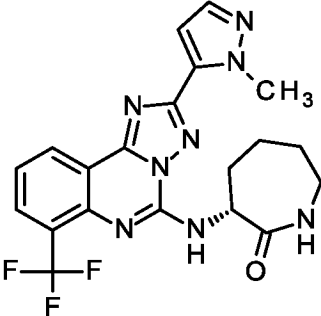
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p> <p><b>(2R)-2-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.07</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 429</math> <math>[\text{M}+\text{H}]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.90 - 2.04 (m, 1H), 2.14 - 2.26 (m, 1H), 4.36 (s, 3H), 4.74 (td, 1H), 7.04 (d, 1H), 7.31 - 7.37 (m, 2H), 7.62 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.97 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 801</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2S)-2-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 1.07</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 429</math> <math>[\text{M}+\text{H}]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.97 (t, 3H), 1.91 - 2.03 (m, 1H), 2.14 - 2.26 (m, 1H), 4.37 (s, 3H), 4.70 - 4.77 (m, 1H), 7.04 (d, 1H), 7.31 - 7.38 (m, 2H), 7.62 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.97 (br d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H).</p>

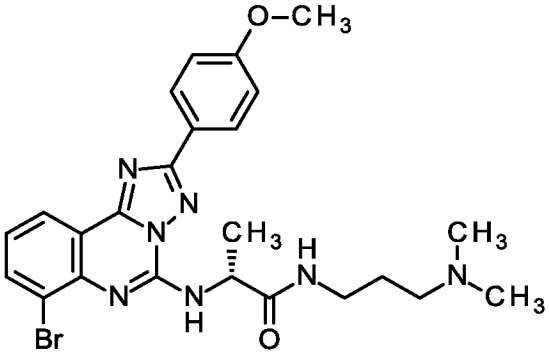


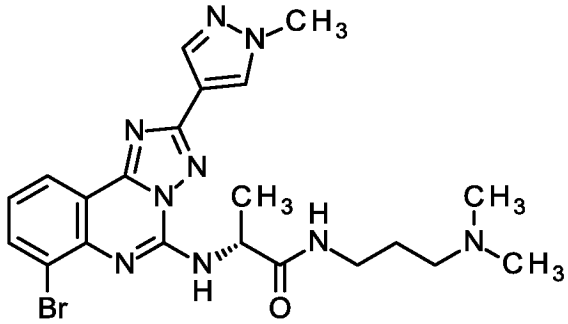
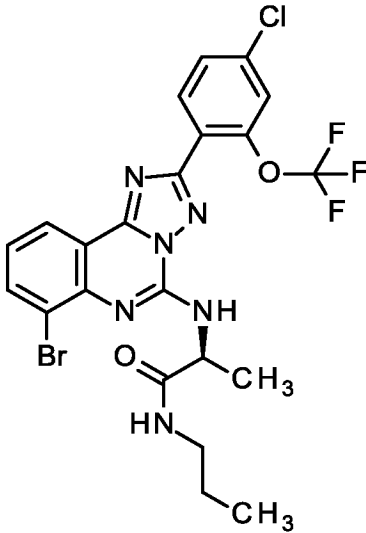
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 802</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-L-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.53 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 553 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.84 (t, 3H), 1.45 (sxt, 2H), 1.58 (d, 3H), 3.09 (q, 2H), 4.79 (quin, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.20 - 8.27 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 803</b>	 <p><b>(2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-</b></p>

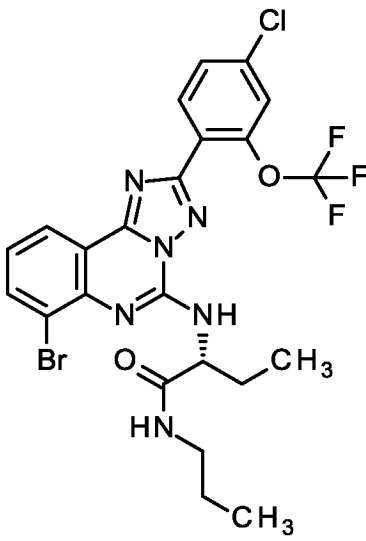
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>ил}амино)-N-бутилбутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.63 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 581 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 0.96 (t, 3H), 1.22 - 1.34 (m, 2H), 1.38 - 1.46 (m, 2H), 1.88 - 2.01 (m, 1H), 2.06 - 2.18 (m, 1H), 3.05 - 3.21 (m, 2H), 4.69 - 4.75 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.75 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.25 - 8.31 (m, 3H).</p>
<b>Пример 804</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-((7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-бутилбутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 1.637 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 581 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 0.96 (t, 3H), 1.22 - 1.33 (m, 2H), 1.37 - 1.46 (m, 2H), 1.88 - 2.01 (m, 1H), 2.07 - 2.18 (m, 1H), 3.05 - 3.22 (m, 2H), 4.69 - 4.76 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.75 (br d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.24 - 8.31 (m, 3H).</p>

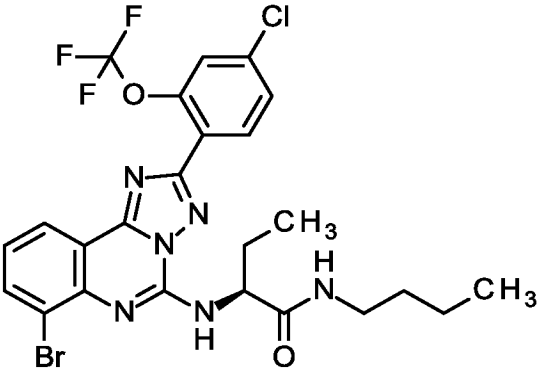
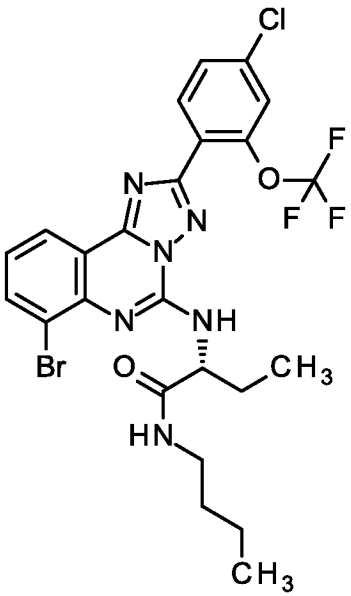
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 805</b>	 <p><b>(2S)-2-([2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.93 (t, 3H), 1.89 - 2.01 (m, 1H), 2.11 - 2.22 (m, 1H), 4.37 (s, 3H), 4.70 (td, 1H), 7.05 (d, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.56 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 806</b>	 <p><b>(2R)-2-([2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.16 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.93 (t, 3H), 1.88 - 2.02 (m,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 2.11 - 2.23 (m, 1H), 4.37 (s, 3H), 4.66 - 4.74 (m, 1H), 7.05 (d, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 8.00 (br d, 1H), 8.09 - 8.13 (m, 1H), 8.55 (dd, 1H).
<b>Пример 807</b>	 <p data-bbox="397 981 1185 1126"><b>(3S)-3-([2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="397 1144 1358 1234">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.33</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 443</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p data-bbox="397 1252 1407 1509"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.78 - 1.91 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.40 (br d, 1H), 3.15 - 3.30 (m, 2H), 4.35 (s, 3H), 4.77 (br dd, 1H), 7.05 (d, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.95 (br d, 1H), 8.11 - 8.15 (m, 1H), 8.22 - 8.27 (m, 1H), 8.55 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 808</b>	 <p data-bbox="397 1899 1185 1989"><b>(3R)-3-([2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p>

Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР</p> <p><b>ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 443</math></p> <p><math>[\text{M}-\text{H}]^-</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.78 - 1.92 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.40 (br d, 1H), 3.15 - 3.31 (m, 2H), 4.35 (s, 3H), 4.77 (dd, 1H), 7.05 (d, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.11 - 8.15 (m, 1H), 8.22 - 8.27 (m, 1H), 8.56 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 809</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b><math>\text{N}^2</math>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[3-(диметиламино)пропил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): <math>R_t = 0.87</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 526</math></p> <p><math>[\text{M}+\text{H}]^+</math></p> <p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.50 - 1.62 (m, 5H), 2.02 (s, 6H), 2.16 (t, 2H), 3.13 (q, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.78 (quin, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.20 (br t, 1H), 8.23 - 8.27 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 810</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[3-(диметиламино)пропил]-D-аланинамид</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.07 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 500 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.49 - 1.58 (m, 5H), 2.02 (s, 6H), 2.16 (t, 2H), 3.12 (q, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.00 (br d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.20 (br t, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).</p>
<b>Пример 811</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-L-аланинамид</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.65 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 571</p>

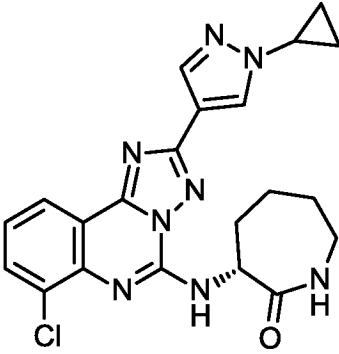
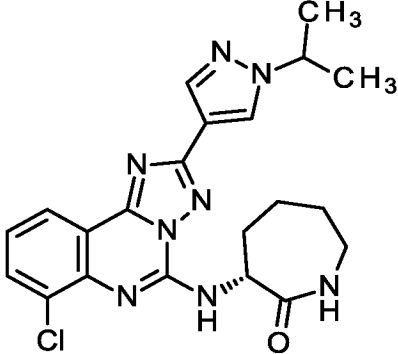
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 1.45 (sxt, 2H), 1.58 (d, 3H), 3.09 (q, 2H), 4.78 (quin, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.76 - 7.81 (m, 2H), 7.90 (br d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.24 - 8.30 (m, 2H), 8.40 (d, 1H).</p>
<b>Пример 812</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-((7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-пропилбутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.71 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 585</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.85 (t, 3H), 0.95 (t, 3H), 1.45 (sxt, 2H), 1.88 - 2.01 (m, 1H), 2.10 - 2.22 (m, 1H), 3.02 - 3.19 (m, 2H), 4.72 - 4.78 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.76 - 7.82 (m, 2H), 8.09 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.33 (t, 1H), 8.42 (d, 1H).</p>

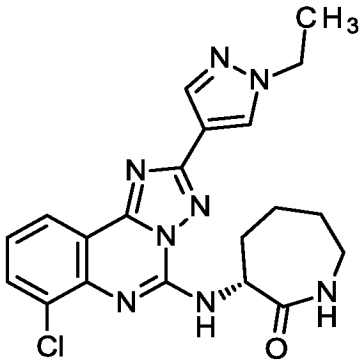
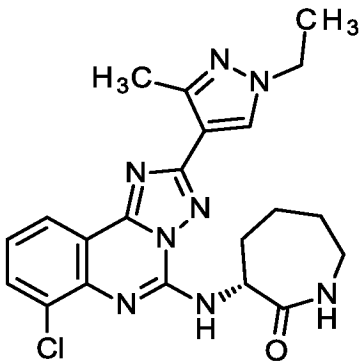
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 813</b>	 <p>(2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-бутилбутанамид</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.75</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 599</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.86 (t, 3H), 0.94 (t, 3H), 1.21 - 1.34 (m, 2H), 1.38 - 1.47 (m, 2H), 1.87 - 2.00 (m, 1H), 2.09 - 2.21 (m, 1H), 3.06 - 3.22 (m, 2H), 4.71 - 4.77 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.76 - 7.82 (m, 2H), 8.09 (dd, 1H), 8.26 - 8.33 (m, 2H), 8.42 (d, 1H).</p>
<b>Пример 814</b>	

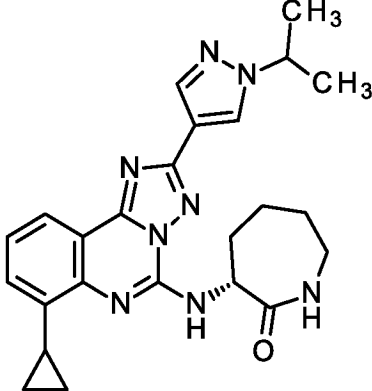


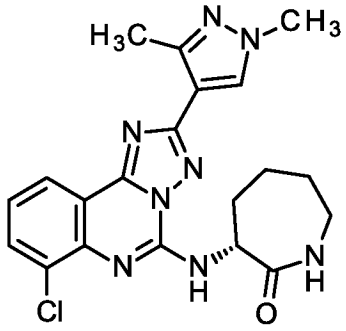
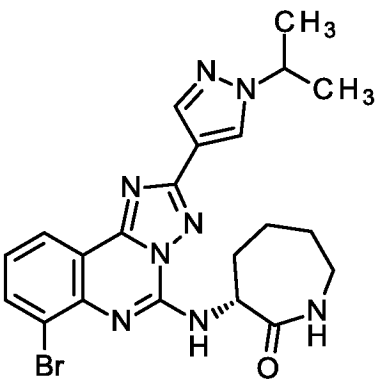
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(2R)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-бутилбутанамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.75 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 599 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.86 (t, 3H), 0.94 (t, 3H), 1.22 - 1.34 (m, 2H), 1.38 - 1.47 (m, 2H), 1.87 - 2.00 (m, 1H), 2.09 - 2.21 (m, 1H), 3.06 - 3.23 (m, 2H), 4.71 - 4.78 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.76 - 7.83 (m, 2H), 8.09 (d, 1H), 8.26 - 8.33 (m, 2H), 8.42 (d, 1H).</p>

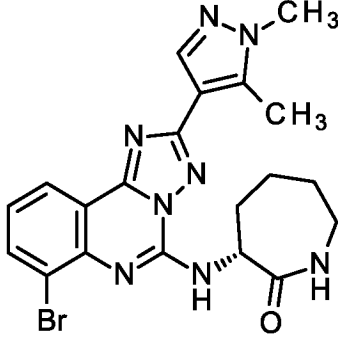
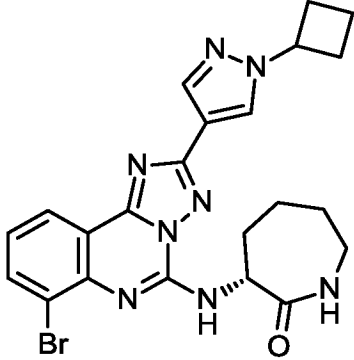
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 815</b>	<div data-bbox="730 1249 1070 1592" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>(3R)-3-({7-бром-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.41 (m, 1H), 1.47 - 1.60 (m, 1H), 1.82 - 2.00 (m, 2H), 2.01 - 2.11 (m, 1H), 2.45 (br d, 1H), 2.58 (s, 3H), 3.13 - 3.25 (m, 1H), 3.29 (br d, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.81 (br</p>

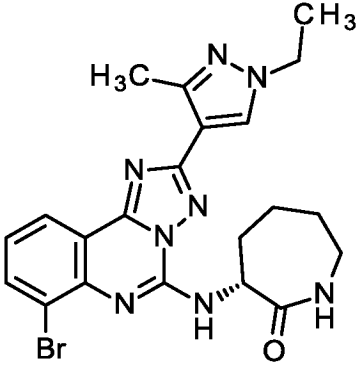
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.73 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.20 - 8.27 (m, 2H), 8.38 (s, 1H).
<b>Пример 816</b>	 <p><b>(3R)-3-{{7-хлор-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.98 - 1.06 (m, 2H), 1.14 - 1.20 (m, 2H), 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.46 - 1.59 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.09 (m, 1H), 2.40 (br d, 1H), 3.15 - 3.22 (m, 1H), 3.88 (tt, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.56 (s, 1H).</p>
<b>Пример 817</b>	 <p><b>(3R)-3-({7-хлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.32 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 439 [M+H]<sup>+</sup></p>

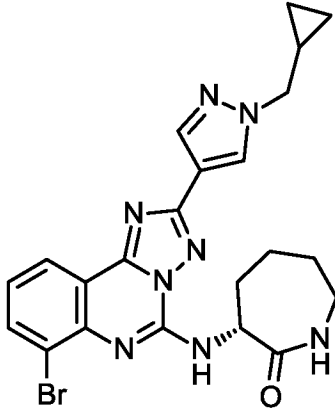
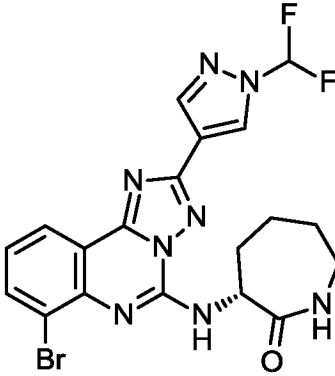
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.25 - 1.41 (m, 1H), 1.49 (d, 6H), 1.52 - 1.60 (m, 1H), 1.80 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.10 (m, 1H), 2.41 (br d, 1H), 3.10 - 3.24 (m, 1H), 3.26 - 3.32 (m, 1H), 4.64 (spt, 1H), 4.83 (dd, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.54 (s, 1H).
<b>Пример 818</b>	 <p data-bbox="395 1088 1374 1182"><b>(3R)-3-{{[7-хлор-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="395 1200 1366 1290">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 425 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="395 1308 1398 1570"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.44 (t, 3H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.12 (m, 1H), 2.41 (br d, 1H), 3.12 - 3.24 (m, 1H), 4.25 (q, 2H), 4.83 (dd, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.54 (s, 1H).</p>
<b>Пример 819</b>	 <p data-bbox="395 1984 1153 2022"><b>(3R)-3-{{[7-хлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 439  [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.38 (m, 1H), 1.41 (t, 3H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 2.00 - 2.10 (m, 1H), 2.38 - 2.46 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 3.11 - 3.24 (m, 1H), 3.27 - 3.32 (m, 1H), 4.16 (q, 2H), 4.81 (dd, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.41 (s, 1H).</p>
<b>Пример 820</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-((7-циклопропил-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.32 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 445  [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.77 - 0.86 (m, 1H), 0.87 - 0.95 (m, 1H), 1.01 - 1.13 (m, 2H), 1.20 - 1.27 (m, 1H), 1.28 - 1.39 (m, 1H), 1.49 (d, 6H), 1.53 - 1.60 (m, 1H), 1.77 - 1.93 (m, 2H), 1.99 - 2.07 (m, 1H), 2.42 (br d, 1H), 2.91 (tt, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 4.63 (spt, 1H), 4.85 (dd, 1H), 7.24 - 7.28 (m, 1H), 7.30 - 7.36 (m, 1H), 7.54 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).</p>

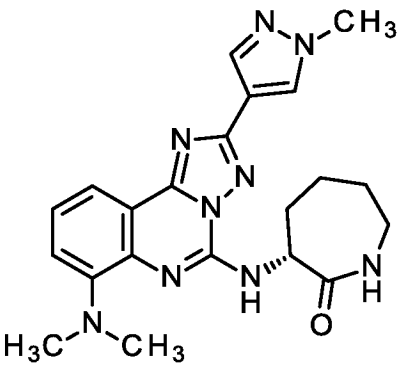
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 821</b>	 <p><b>(3R)-3-{{7-хлор-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.23 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 423 [M-H]<sup>-</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.41 (m, 1H), 1.47 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.96 (m, 2H), 2.00 - 2.08 (m, 1H), 2.39 - 2.46 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 3.12 - 3.25 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.81 (br dd, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 8.16 - 8.25 (m, 2H), 8.38 (s, 1H).</p>
<b>Пример 822</b>	 <p><b>(3R)-3-({7-бром-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 483 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.17 - 1.42 (m, 2H), 1.50 (d, 6H), 1.81 - 1.99 (m, 2H), 2.00 - 2.11 (m, 1H), 2.39 - 2.47 (m, 1H), 3.13</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	- 3.25 (m, 1H), 3.26 - 3.31 (m, 1H), 4.64 (dt, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.71 (d, 1H), 8.04 - 8.12 (m, 2H), 8.25 (dd, 2H), 8.55 (s, 1H).
<b>Пример 823</b>	 <p><b>(3R)-3-{[7-бром-2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.28 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.49 - 1.62 (m, 1H), 1.82 - 2.00 (m, 2H), 2.01 - 2.13 (m, 1H), 2.39 - 2.47 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 3.13 - 3.24 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.22 (br dd, 1H), 8.27 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 824</b>	 <p><b>(3R)-3-{[7-бром-2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 497 [M+H]<sup>+</sup></p>

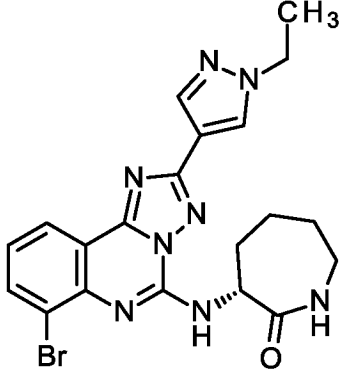
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.46 - 1.60 (m, 1H), 1.74 - 1.89 (m, 3H), 1.90 - 2.00 (m, 1H), 2.02 - 2.11 (m, 1H), 2.37 - 2.46 (m, 3H), 2.55 - 2.65 (m, 2H), 3.15 - 3.25 (m, 1H), 3.25 - 3.30 (m, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 4.97 (quin, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.71 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.25 (dd, 2H), 8.61 (s, 1H).
<b>Пример 825</b>	 <p data-bbox="395 1099 1326 1189"><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p data-bbox="395 1207 1366 1296">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.34 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 485 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="395 1314 1398 1574"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.38 (m, 1H), 1.42 (t, 3H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.82 - 2.00 (m, 2H), 2.01 - 2.12 (m, 1H), 2.45 (br d, 1H), 2.59 (s, 3H), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 3.29 (m, 1H, перекрывается с сигналом воды), 4.16 (q, 2H), 4.82 (dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.74 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.20 - 8.27 (m, 2H), 8.42 (s, 1H).</p>

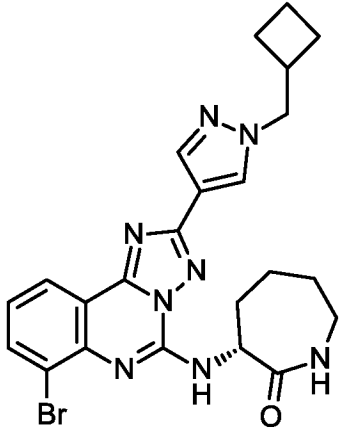
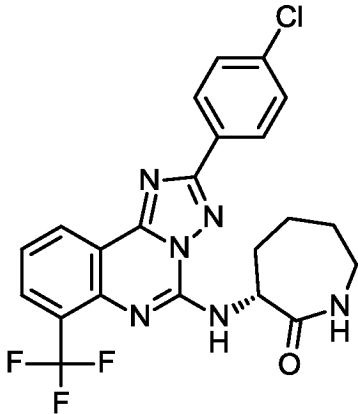
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 826</b>	 <p><b>(3R)-3-((7-бром-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.33</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 497</math> <math>[M+H]^+</math>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.40 - 0.48 (m, 2H), 0.53 - 0.61 (m, 2H), 1.26 - 1.42 (m, 2H), 1.47 - 1.60 (m, 1H), 1.82 - 2.01 (m, 2H), 2.04 (br s, 1H), 2.43 (br d, 1H), 3.14 - 3.25 (m, 1H), 3.26 - 3.31 (m, 1H), 4.08 (d, 2H), 4.83 (dd, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.71 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.26 (dd, 2H), 8.56 (s, 1H).</p>
<b>Пример 827</b>	 <p><b>(3R)-3-((7-бром-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.33</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 489</math> <math>[M-H]^-</math></p>

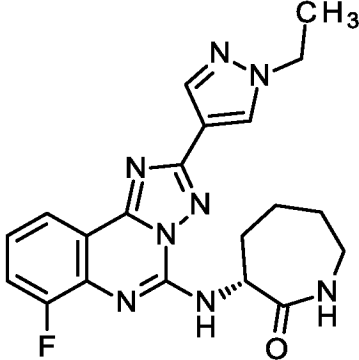
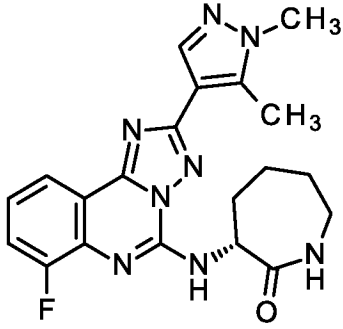


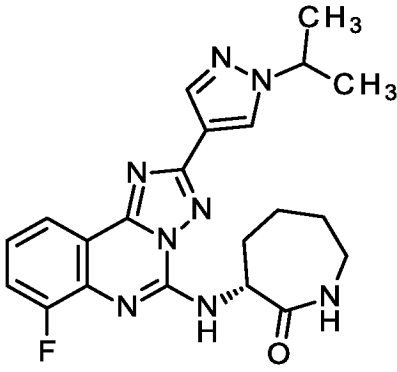
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.28 - 1.43 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.83 - 2.02 (m, 2H), 2.02 - 2.14 (m, 1H), 2.40 - 2.47 (m, 1H), 3.15 - 3.25 (m, 1H), 3.27 - 3.34 (m, 1H, и сигнал воды), 4.84 (dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.74 - 7.77 (m, 1H), 7.77 - 8.08 (m, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.27 (dd, 2H), 8.45 (s, 1H), 9.04 (s, 1H).
<b>Пример 828</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{7-(диметиламино)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиазолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.05 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 419 [M]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.26 - 1.41 (m, 2H), 1.51 - 1.62 (m, 1H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 1.96 - 2.06 (m, 1H), 2.33 - 2.39 (m, 1H), 3.04 (s, 6H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.31 (t, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.22 (br dd, 1H), 8.48 (s, 1H).</p>

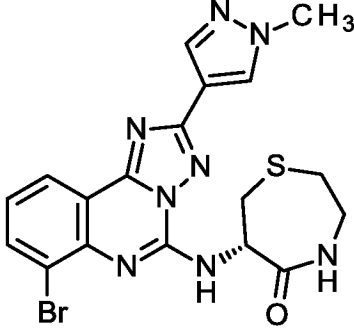
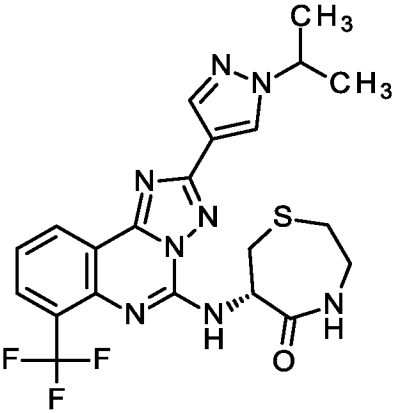
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 829</b>	<p><b>(3R)-3-{{[7-(диметиламино)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.34</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 446</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.33 (br d, 1H), 1.54 - 1.65 (m, 1H), 1.81 - 1.91 (m, 2H), 2.00 - 2.06 (m, 1H), 2.34 - 2.40 (m, 1H), 3.04 (s, 6H), 3.14 - 3.22 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.83 (dd, 1H), 7.12 - 7.15 (m, 2H), 7.16 - 7.19 (m, 1H), 7.29 - 7.35 (m, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 8.19 - 8.23 (m, 2H).</p>
<b>Пример 830</b>	<p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.59</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 486</math></p>

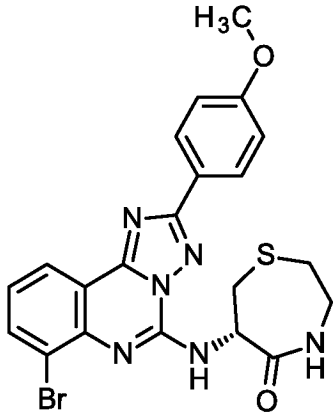
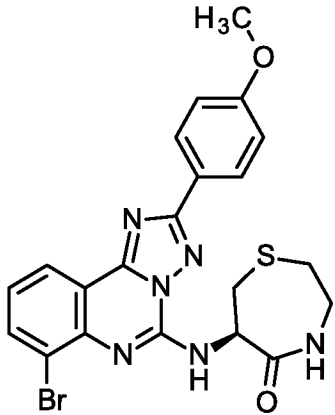
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.28 - 1.40 (m, 1H), 1.50 - 1.61 (m, 1H), 1.83 - 2.00 (m, 2H), 2.01 - 2.09 (m, 1H), 2.41 - 2.47 (m, 1H), 3.15 - 3.24 (m, 1H), 3.27 - 3.30 (m, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.85 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.24 - 8.27 (m, 1H), 8.27 - 8.30 (m, 2H), 8.30 - 8.33 (m, 1H).</p>
<b>Пример 831</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{{[7-бром-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.26 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 469</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.32 (br d, 1H), 1.50 (t, 3H), 1.81 (br dd, 1H), 1.88 - 2.02 (m, 2H), 2.34 - 2.40 (m, 1H), 3.08 - 3.26 (m, 2H), 4.27 (q, 2H), 4.67 (dd, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.30 (t, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.98 (dd, 1H), 8.06 - 8.13 (m, 1H), 8.29 - 8.33 (m, 2H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 832</b>	 <p><b>(3R)-3-({7-бром-2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.42 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 510 [M+H]<sup>+</sup>  <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.28 - 1.43 (m, 1H), 1.47 - 1.62 (m, 1H), 1.75 - 1.94 (m, 6H), 1.94 - 2.12 (m, 3H), 2.40 - 2.47 (m, 1H), 2.77 - 2.89 (m, 1H), 3.14 - 3.26 (m, 1H), 3.27 - 3.31 (m, 1H), 4.25 (d, 2H), 4.83 (dd, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.70 (d, 1H), 8.06 - 8.10 (m, 2H), 8.22 - 8.29 (m, 2H), 8.51 - 8.53 (m, 1H).</p>
<b>Пример 833</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(4-хлорфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b>  ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.60 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 475</p>

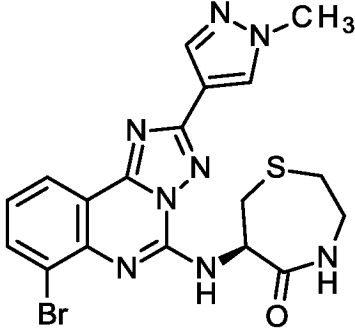
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.27 - 1.37 (m, 1H), 1.49 - 1.59 (m, 1H), 1.82 - 1.91 (m, 2H), 2.03 (br d, 1H), 2.37 - 2.44 (m, 1H), 3.19 - 3.30 (m, 2H), 4.75 (br dd, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 7.91 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.29 (s, 2H), 8.52 - 8.56 (m, 1H).</p>
<b>Пример 834</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-([2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.13 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 407</p> <p>[M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.45 (t, 3H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.78 - 1.91 (m, 2H), 1.97 - 2.08 (m, 1H), 2.33 - 2.39 (m, 1H), 3.10 - 3.20 (m, 1H), 3.35 - 3.40 (m, 1H), 4.25 (q, 2H), 4.82 (dd, 1H), 7.40 (td, 1H), 7.57 - 7.62 (m, 1H), 7.73 (d, 1H), 8.03 - 8.06 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.54 (d, 1H).</p>
<b>Пример 835</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-{{2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.14 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 407 [M-H]<sup>-</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.25 - 1.38 (m, 1H), 1.50 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.90 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.29 - 2.38 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 3.12 - 3.20 (m, 1H), 3.29 - 3.39 (m, 1H и сигнал воды), 3.84 (s, 3H), 4.82 (dd, 1H), 7.39 (td, 1H), 7.59 (ddd, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 1H), 8.20 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 836</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-((7-фтор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.20 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 421 [M-H]<sup>-</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.28 - 1.42 (m, 1H), 1.49 (d, 6H), 1.51 - 1.61 (m, 1H), 1.80 - 1.91 (m, 2H), 1.98 - 2.06 (m, 1H), 2.34 (br d, 1H), 3.12 - 3.21 (m, 1H), 3.30 - 3.32 (m, 1H), 4.64 (quin, 1H), 4.82 (dd, 1H), 7.40 (td, 1H), 7.59 (ddd, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.02 - 8.07 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.54 (s, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 837</b>	 <p><b>(6S)-6-([7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-тиазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.14 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 471 [M-H]<sup>-</sup></p>
<b>Пример 838</b>	 <p><b>(6S)-6-(2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино)-1,4-тиазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.29 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 491 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 2.56 - 2.68 (m, 2H), 2.71 - 2.80 (m, 1H), 2.80 - 2.89 (m, 1H), 3.16 (d, 1H), 3.56 - 3.66 (m, 2H), 4.64 (spt, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.96 (d, 1H), 8.08 - 8.11 (m, 2H), 8.41 (t, 1H), 8.51 (dd, 1H), 8.54 (s, 1H).</p>

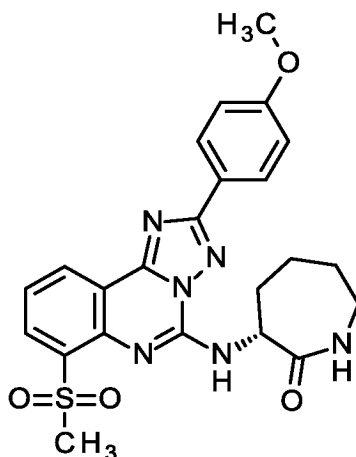
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 839</b>	 <p><b>(6S)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-тиазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.42</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 499</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (500 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.61 - 2.69 (m, 1H), 2.73 - 2.79 (m, 1H), 2.85 - 2.91 (m, 1H), 3.22 - 3.31 (m, 1H), 3.58 - 3.72 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 5.20 - 5.27 (m, 1H), 7.13 - 7.17 (m, 2H), 7.36 (t, 1H), 7.96 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.20 - 8.24 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H), 8.40 (t, 1H).</p>
<b>Пример 840</b>	 <p><b>(6R)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-тиазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.43</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 500</math></p>



Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.67 (br d, 1H), 2.72 - 2.80 (m, 1H), 2.88 (dd, 1H), 3.24 (br d, 1H), 3.64 (br s, 2H), 3.86 (s, 3H), 5.21 - 5.28 (m, 1H), 7.13 - 7.17 (m, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.96 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.22 (d, 2H), 8.31 (d, 1H), 8.38 - 8.43 (m, 1H).</p>
<b>Пример 841</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-тиазепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 473</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.60 - 2.69 (m, 1H), 2.71 - 2.79 (m, 1H), 2.86 (dd, 1H), 3.23 (d, 1H), 3.54 - 3.72 (m, 2H), 3.92 - 3.99 (m, 3H), 5.23 (br dd, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.03 - 8.12 (m, 2H), 8.25 (dd, 1H), 8.37 - 8.49 (m, 1H), 8.50 (s, 1H).</p>

**Пример 842**

(3R)-3-{[7-(метансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

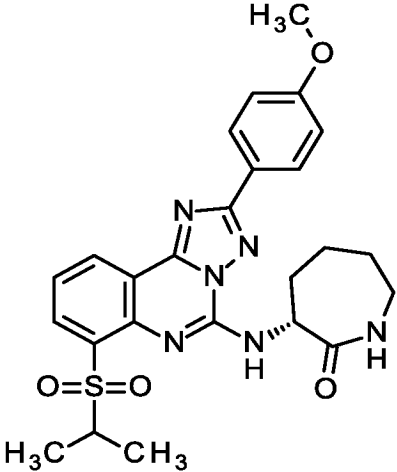
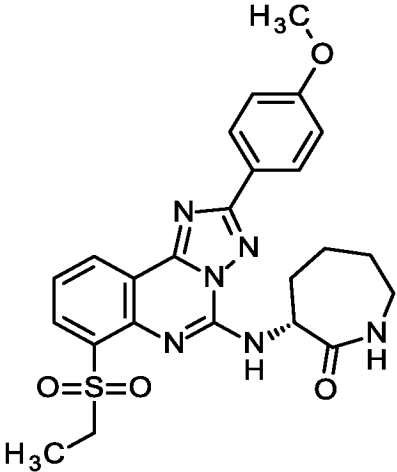


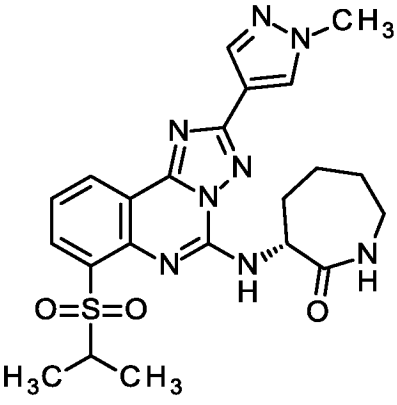
5 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (75.0 мг, 167 мкмоль) и mCPBA (93.7 мг, чистота 77 %, 418 мкмоль) перемешивали в дихлорметане (6.9 мл) в течение 2 ч при к.т. Смесь разбавляли водным раствором тиосульфата натрия (10%) и экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические слои сушили на  
10 силиконовом фильтре и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 58.2 мг (чистота 95 %, выход 69 %) указанного в заголовке соединения.

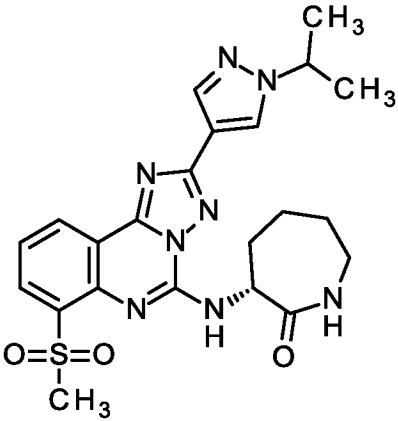
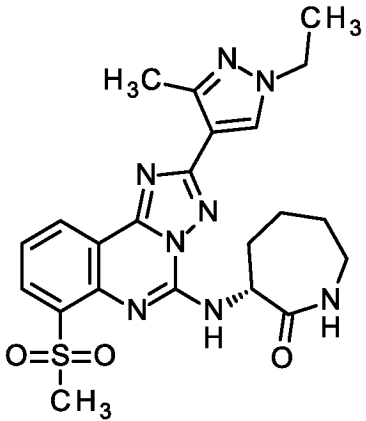
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.13$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 482 [M+H]^+$

15  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.55 - 1.67 (m, 1H), 1.83 - 1.98 (m, 2H), 1.98 - 2.08 (m, 1H), 2.40 - 2.47 (m, 1H), 3.15 - 3.31 (m, 2H), 3.57 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.86 (br dd, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.61 (t, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.20 - 8.33 (m, 4H), 8.61 (dd, 1H).

Следующие примеры получали по аналогии с **примером 842**:

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 843</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-сульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 509</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.10 (d, 3H), 1.25 - 1.40 (m, 4H), 1.58 - 1.72 (m, 1H), 1.82 - 1.94 (m, 2H), 1.98 - 2.09 (m, 1H), 2.31 - 2.40 (m, 1H), 3.14 - 3.30 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 4.39 (spt, 1H), 4.82 (br dd, 1H), 7.12 - 7.19 (m, 2H), 7.62 (t, 1H), 8.15 - 8.32 (m, 5H), 8.62 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 844</b>	

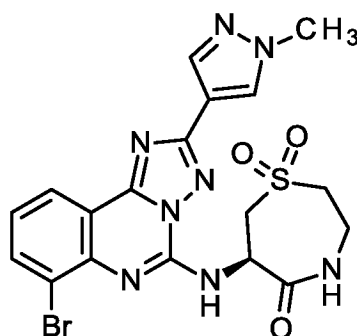
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(3R)-3-{[7-(этансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 495 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.15 (t, 3H), 1.27 - 1.39 (m, 1H), 1.53 - 1.70 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 1.96 - 2.07 (m, 1H), 2.40 (br d, 1H), 3.14 - 3.31 (m, 2H), 3.67 - 3.79 (m, 1H), 3.80 - 3.91 (m, 4H), 4.84 (br dd, 1H), 7.13 - 7.20 (m, 2H), 7.62 (t, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.20 - 8.33 (m, 4H), 8.62 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 845</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(3R)-3-{[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(пропан-2-сульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.93 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 483 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.10 (d, 3H), 1.26 - 1.37 (m, 4H), 1.54 - 1.69 (m, 1H), 1.80 - 1.93 (m, 2H), 1.98 - 2.07 (m, 1H), 2.30 - 2.42 (m, 1H), 3.14 - 3.30 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.32 - 4.45 (m, 1H), 4.81 (br dd, 1H), 7.60 (t, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.23 - 8.29 (m, 2H), 8.51 (s, 1H), 8.56 (dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 846</b>	 <p><b>(3R)-3-({7-(метансульфонил)-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он</b> ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.01 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 483 [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.33 (br d, 2H), 1.50 (d, 6H), 1.58 (br d, 1H), 1.83 - 1.96 (m, 2H), 1.97 - 2.07 (m, 1H), 2.44 (br d, 1H), 3.14 - 3.26 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 4.65 (spt, 1H), 4.86 (br d, 1H), 7.61 (t, 1H), 8.02 (br d, 1H), 8.08 - 8.13 (m, 1H), 8.30 (br dd, 2H), 8.52 - 8.60 (m, 2H).</p>
<b>Пример 847</b>	 <p><b>(3R)-3-{{2-[1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил]-7-(метансульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.00 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 483 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.27 - 1.38 (m, 1H), 1.42 (t, 3H), 1.59 (q, 1H), 1.83 - 1.97 (m, 2H), 1.98 - 2.05 (m, 1H), 2.44 (br s, 1H), 2.60 (s, 3H), 3.15 - 3.31 (m, 2H), 3.57 (s, 3H), 4.17 (q, 2H), 4.84 (br dd, 1H), 7.60 (t, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.23 - 8.33 (m, 2H), 8.43 (s, 1H), 8.55 (dd, 1H).

**Пример 848**

(6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1λ<sup>6</sup>,4-тиазепан-1,1,5-трион



5

(6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-тиазепан-5-он (50.0 мг, 106 мкмоль), mCPBA (47.3 мг, чистота 77 %, 211 мкмоль) и гидрокарбонат натрия (17.7 мг, 211 мкмоль) перемешивали в дихлорметане (3.0 мл) в течение 18 ч при к.т. Смесь затем разбавляли водным раствором тиосульфата натрия (10%). Добавляли водный раствор карбоната натрия (2 н.) и суспензию экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические фазы сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 4.90 мг (чистота 97 %, выход 9 %) указанного в заголовке соединения.

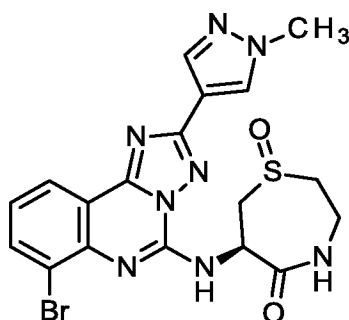
15

ЖХ-МС (метод 2): R<sub>t</sub> = 0.92 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 505 [M+H]<sup>+</sup>

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.36 - 3.47 (m, 2H), 3.50 - 3.62 (m, 1H), 3.66 - 3.85 (m, 3H), 3.96 (s, 3H), 5.34 (br d, 1H), 7.36 (t, 1H), 8.07 (td, 2H), 8.22 (br s, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.55 (t, 1H).

**Пример 849**

- 5 (6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1 $\lambda^4$ ,4-тиазепан-1,5-дион (диастереоизомер 1)

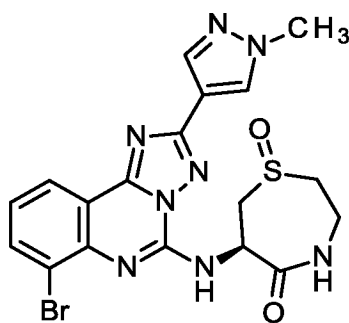


1.70 мг (чистота 90 %, выход 3 %) указанного в заголовке соединения выделяли из предыдущей реакционной смеси наряду с примером 648.

- 10 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t$  = 0.84 мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z$  = 489  $[\text{M}+\text{H}]^+$

**Пример 850**

- (6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1 $\lambda^4$ ,4-тиазепан-1,5-дион (диастереоизомер 2)

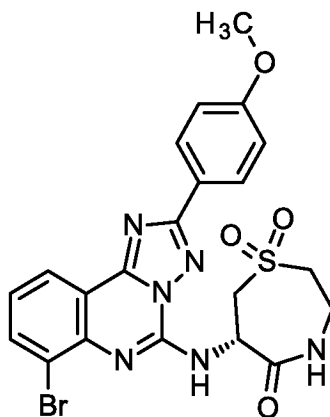


- 15 2.60 мг (чистота 96 %, выход 5 %) указанного в заголовке соединения выделяли из предыдущей реакционной смеси наряду с примером 648.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t$  = 0.80 мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z$  = 489  $[\text{M}+\text{H}]^+$

**Пример 851**

- 20 (6S)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1 $\lambda^6$ ,4-тиазепан-1,1,5-трион



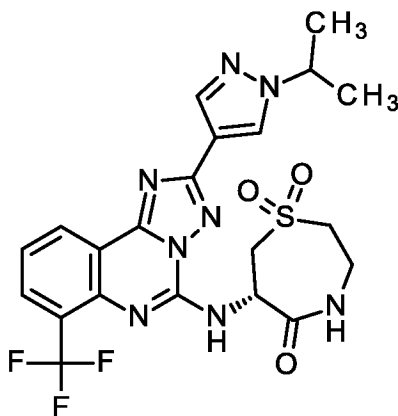
(6S)-6-{{[7-бром-2-(4-метоксифенил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-тиазепан-5-он (30.0 мг, 60.1 мкмоль) и мСРВА (104 мг, 601 мкмоль) суспендировали в 1,2-дихлорэтано и перемешивали в течение 2 ч при 80°C. Смесь разбавляли водным раствором тиосульфата натрия (10%) и добавляли 2 н. водный раствор карбоната натрия. Суспензию экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические фазы сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 4.00 мг (чистота 100 %, выход 13 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.22$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 531 [M+H]^+$

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 3.36 - 3.48 (m, 2H), 3.51 - 3.63 (m, 1H), 3.71 - 3.85 (m, 3H), 3.86 (s, 3H), 5.35 (br d, 1H), 7.14 - 7.18 (m, 2H), 7.37 (t, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 2H), 8.26 - 8.38 (m, 2H), 8.50 - 8.60 (m, 1H).

### 15 Пример 852

(6S)-6-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-тиазепан-1,1,5-трион



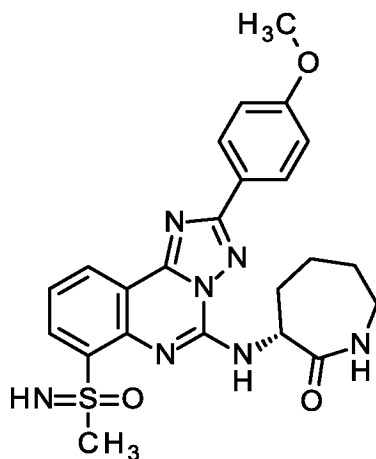


(6S)-6-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-тиазепан-5-он (70.0 мг, 143 мкмоль) и mCPBA (246 мг, 1.43 ммоль) растворяли в 1,2-дихлорэтаноле (4.0 мл) и перемешивали в течение 2 ч при 80°C. Смесь разбавляли 2 н. водным раствором гидрокарбоната натрия и промывали соляным раствором. Органическую фазу сушили над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 22.1 мг (чистота 100 %, выход 30 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.10$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 523 [M+H]^+$   
 $^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 3.35 - 3.45 (m, 2H), 3.51 - 3.64 (m, 1H), 3.64 - 3.78 (m, 3H), 4.65 (spt, 1H), 5.25 - 5.34 (m, 1H), 7.57 (t, 1H), 8.07 - 8.12 (m, 2H), 8.46 - 8.55 (m, 4H).

### Пример 853

(3R)-3-{{7-(S-метансульфонимидоил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он, смесь диастереомеров



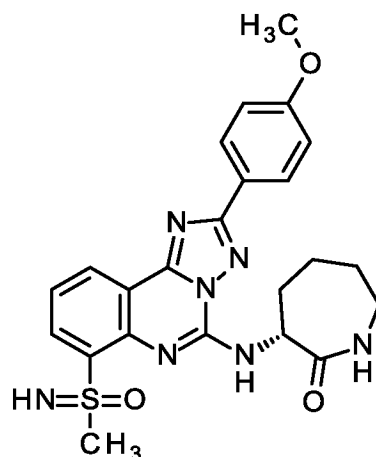
(3R)-3-{{2-(4-метоксифенил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он (75.0 мг, 167 мкмоль), (диацетоксийод)бензол (135 мг, 418 мкмоль) и карбамат аммония (26.1 мг, 334 мкмоль) перемешивали в метаноле (3.3 мл) в течение ночи при к.т. Смесь концентрировали и очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 46.7 мг (чистота 95 %, выход 55 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.02$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 480 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.54 - 1.68 (m, 1H), 1.83 - 2.06 (m, 3H), 2.38 - 2.47 (m, 1H), 3.14 - 3.32 (m, 2H), 3.47 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.23 - 4.44 (m, 1H), 4.83 - 4.93 (m, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.58 (td, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.20 - 8.29 (m, 3H), 8.33 (ddd, 1H), 8.53 (dd, 1H).

5 **Пример 854**

(3R)-3-{[7-(метансульфонимидоил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он, диастереомер 1



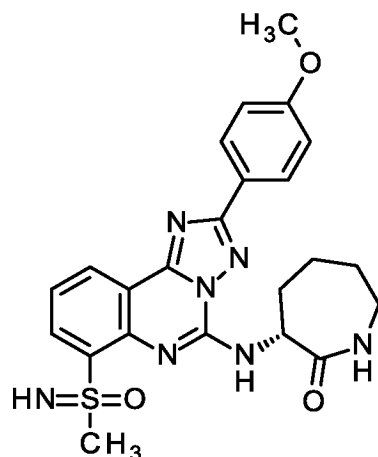
10 Выполняли разделение ((3R)-3-{[7-(S-метансульфонимидоил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (42.6 мг, 88.8 мкмоль) (пример 853) с помощью хиральной ВЭЖХ (прибор: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, колонка: Cellulose SC 5 мк 250x30 мм; элюент А: ацетонитрил + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол; изократический режим: 90% А + 10% В; скорость потока: 50.0  
15 мл/мин; УФ 254 нм).

Время удержания диастереомера 1: 1.90 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-18^\circ$  ( $c = 1$ ) в ДМСО.

20 Прибор: Agilent HPLC 1260; колонка: Cellulose SC 3 мк 100x4,6 мм; элюент А: ацетонитрил + 0.1 об.% диэтиламина (99%); элюент В: этанол; изократический режим: 90% А + 10% В; скорость потока: 1.4 мл/мин; температура: 25 °С; ДМД 254 нм.

**Пример 855**

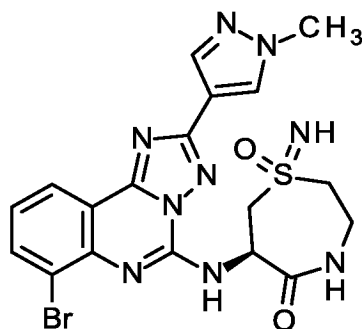
(3R)-3-{[7-(метансульфонимидоил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он, диастереомер 2



Указанное в заголовке соединение получали, как описано для примера 854.  
 Время удержания диастереомера 2: 2.40 мин;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-126^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО.

### **Пример 856**

- 5 (6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
 с]хиназолин-5-ил]амино}-1-имино-1λ<sup>6</sup>,4-тиазепан-1,5-дион, диастереомер 1



- (6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
 с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-тиазепан-5-он (52.6 мг, 111 мкмоль),  
 10 (диацетоксийод)бензол (89.5 мг, 278 мкмоль) и карбамат аммония (17.4 мг, 222  
 мкмоль) перемешивали в метаноле (2.2 мл) в течение ночи при к.т. Вновь  
 добавляли карбамат аммония (17.4 мг, 222 мкмоль), и реакцию смесь  
 перемешивали в течение 2 ч при 40 °С. Добавляли (диацетоксийод)бензол (89.5  
 15 мг, 278 мкмоль) и карбамат аммония (17.4 мг, 222 мкмоль), и реакцию  
 смесь перемешивали в течение еще 48 ч при 40°С. Вновь добавляли  
 (диацетоксийод)бензол (89.5 мг, 278 мкмоль) и карбамат аммония (17.4 мг, 222  
 мкмоль), и реакцию смесь перемешивали в течение ночи при 40°С.  
 Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и очищали с  
 помощью препаративной ВЭЖХ с получением 2.50 мг (чистота 93 %, выход 4 %)  
 20 указанного в заголовке соединения.

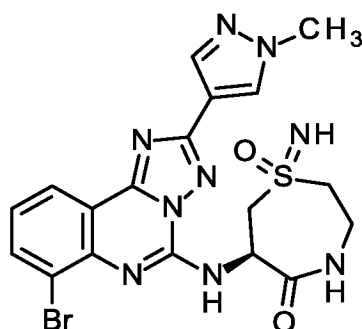
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.80$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 504 [M]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.13 - 3.26 (m, 2H), 3.52 (br dd, 2H), 3.60 - 3.69 (m, 1H), 3.72 - 3.84 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.20 (s, 1H), 5.30 - 5.48 (m, 1H), 7.35 (t, 1H), 8.01 - 8.10 (m, 2H), 8.25 (br d, 1H), 8.33 - 8.52 (m, 3H).

5  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+33^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО

**Пример 857**

(6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-имино-1 $\lambda^6$ ,4-тиазепан-1,5-дион, диастереомер 2



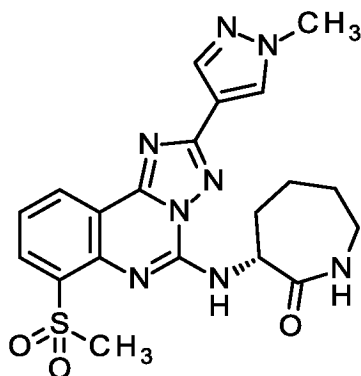
10 Указанное в заголовке соединение выделяли наряду с примером **856** после проведения описанной выше реакции с выходом 12% (2.6 мг).

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 3.15 - 3.22 (m, 1H), 3.26 (br d, 1H), 3.48 - 3.57 (m, 1H), 3.62 - 3.82 (m, 4H), 3.96 (s, 3H), 5.26 (br d, 1H), 7.37 (t, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.17 (br s, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.46 - 8.52 (m, 2H).

15  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+10^\circ$  ( $c=1$ ) в ДМСО

**Пример 858**

(3R)-3-{[7-(метансульфонил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



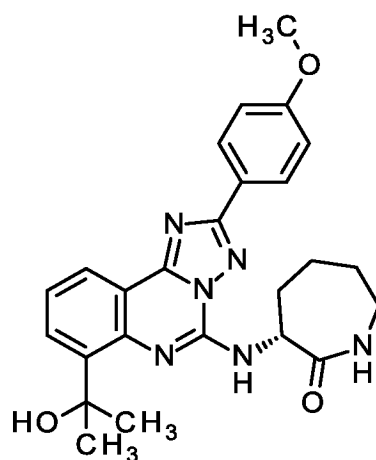
20 (3R)-3-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (100 мг, 220 мкмоль), метансульфинат

натрия (33.6 мг, 329 мкмоль) и комплекс трифторметансульфонат меди(I) - бензол (11.1 мг, 22.0 мкмоль) суспендировали в ДМСО (500 мкл) и добавляли транс-N,N'-диметилциклогексан-1,2-диамин (12.5 мг, 87.9 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 6 ч при 100°C. Добавляли 0.5 мл ДМСО, и  
 5 реакцию смесь перемешивали в течение 12 ч при 100°C. Затем реакцию смесь перемешивали в течение 24 ч при 130°C. Добавляли метансульфинат натрия (33.6 мг, 329 мкмоль), комплекс трифторметансульфонат меди(I) - бензол (11.1 мг, 22.0 мкмоль) и транс-N,N'-диметилциклогексан-1,2-диамин (12.5 мг, 87.9 мкмоль), и реакцию смесь перемешивали в течение 5 ч при 130°C.  
 10 Реакционную смесь охлаждали до к.т. и очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 25.0 мг (чистота 100 %, выход 25 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.85$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 455 [M+H]^+$

**Пример 859**

15 (3R)-3-{[7-(2-гидроксипропан-2-ил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



Бромид метилмагния (340 мкл, 3.2 М в Ме-ТГФ, 1.1 ммоль) растворяли в сухом ТГФ (1.5 мл) и реакцию смесь охлаждали до 0°C и по каплям добавляли раствор метил 2-(4-метоксифенил)-5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбоксилата (50.0 мг, 109 мкмоль, пример 250) в сухом ТГФ (1.5 мл). Смеси давали нагреться до к.т. и перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли этилацетатом и органический слой промывали водой. Органический слой сушили (силиконовый  
 25 фильтр) и концентрировали при пониженном давлении с получением 15.2 мг

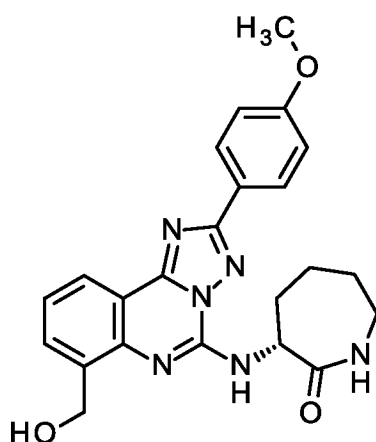
(чистота 93 %, выход 28 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.28$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 459$   $[M-H]^-$

$^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.57 - 1.69 (m, 1H), 1.75 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.82 - 1.96 (m, 2H), 1.99 - 2.10 (m, 1H), 2.28 - 2.37 (m, 1H), 3.14 - 3.31 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.77 (br dd, 1H), 5.93 (s, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.42 (t, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.96 (dd, 1H), 8.18 - 8.29 (m, 4H).

### Пример 860

(3R)-3-{[7-(гидроксиметил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



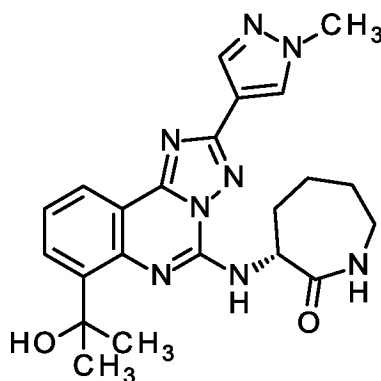
Метил 2-(4-метоксифенил)-5-{{{(3R)-2-оксаазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбоксилат (350 мг, 760 мкмоль) растворяли в сухом ТГФ (42 мл) и реакционный сосуд три раза продували аргоном. Реакционную смесь охлаждали до 0°C и по каплям добавляли борогидрид лития (3.8 мл, 2.0 М, 7.6 ммоль). Смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Смесь охлаждали до 0°C, добавляли борогидрид лития (3.8 мл, 2.0 М, 7.6 ммоль), и смесь перемешивали в течение 24 ч при к.т. Смесь гасили полунасыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия. Растворитель упаривали и органическую фазу экстрагировали дихлорметаном. Органический слой сушили на силиконовом фильтре и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии с получением 106 мг (чистота 82 %, выход 26 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.15$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 433$   $[M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.48 - 1.60 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 2H), 2.06 (br dd, 1H), 2.37 (br d, 1H), 3.13 - 3.23 (m, 1H), 3.36 - 3.43 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.82 (br dd, 1H), 4.95 - 5.02 (m, 1H), 5.03 - 5.11 (m, 1H), 5.26 (t, 1H), 7.11 - 7.17 (m, 2H), 7.46 (t, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.82 - 7.87 (m, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.20 - 8.25 (m, 3H).

### **Пример 861**

(3R)-3-{[7-(2-гидроксипропан-2-ил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



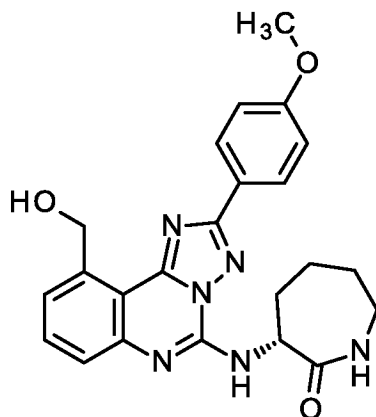
Бромид метилмагния (830 мкл, 3.2 М, 2.6 ммоль) растворяли в сухом ТГФ (5.3 мл) и смесь охлаждали до 0°C. По каплям добавляли раствор метил 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбоксилата (115 мг, 264 мкмоль) в сухом ТГФ (2 мл). Смесь медленно нагревали до к.т. и перемешивали в течение ночи. Смесь разбавляли этилацетатом и промывали насыщенным водным раствором хлорида аммония. Органический слой сушили на силиконовом фильтре и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 55.5 мг (чистота 100 %, выход 48 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.00$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 435$   $[\text{M}+\text{H}]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.55 - 1.68 (m, 1H), 1.74 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.83 - 1.96 (m, 2H), 1.98 - 2.09 (m, 1H), 2.27 - 2.35 (m, 1H), 3.14 - 3.30 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.75 (dd, 1H), 5.94 (s, 1H), 7.41 (t, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.17 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).

### **Пример 862**

(3R)-3-{[10-(гидроксиметил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



Метил

2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-

ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбоксилат (136 мг, 295 мкмоль) солюбилизировали в сухом ТГФ (10 мл), и колбу продували аргоном.

5 Реакционную смесь охлаждали до 0°C и по каплям добавляли борогидрид лития (1.5 мл, 2.0 М в ТГФ, 3.0 ммоль). Смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Реакционную смесь гасили полунасыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия и растворитель упаривали. Водную фазу экстрагировали дихлорметаном и органическую фазу сушили (сульфат натрия), фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Сырую смесь очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 8.00 мг (чистота 90 %, выход 6 %) указанного в заголовке соединения.

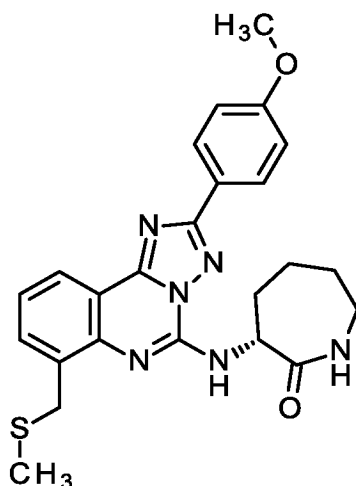
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.23$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 433 [M+H]^+$

15  $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 1.304 (0.51), 1.338 (1.75), 1.547 (0.54), 1.578 (0.59), 1.832 (0.62), 1.839 (0.66), 1.865 (0.94), 1.889 (0.52), 1.898 (0.51), 2.006 (0.61), 2.303 (0.61), 2.327 (0.55), 2.332 (0.61), 2.522 (0.67), 2.539 (3.78), 3.165 (0.44), 3.183 (0.46), 3.321 (0.63), 3.385 (0.50), 3.853 (16.00), 4.805 (0.57), 4.817 (0.61), 4.830 (0.60), 4.844 (0.57), 5.309 (2.42), 5.323 (2.72), 5.549 (1.16), 5.564 (2.38), 5.579 (0.94), 6.316 (0.49), 6.556 (3.04), 7.124 (0.51), 7.131 (3.89), 7.148 (1.45), 7.153 (4.04), 7.537 (1.41), 7.558 (1.79), 7.588 (1.17), 7.590 (1.19), 7.606 (1.67), 7.682 (2.62), 7.701 (2.91), 7.721 (0.98), 8.192 (4.86), 8.197 (1.96), 8.209 (2.25), 8.214 (4.50), 8.221 (1.26).

### **Пример 863**

25 (3R)-3-({2-(4-метоксифенил)-7-[(метилсульфанил)метил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он





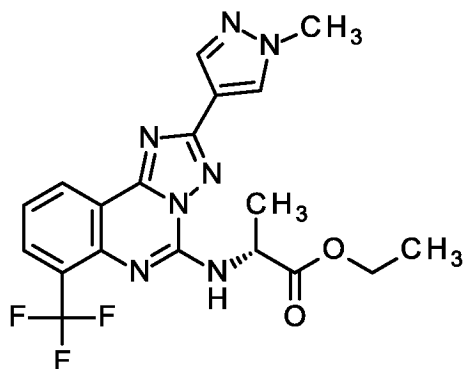
(3R)-3-{{[7-(хлорметил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (13.0 мг, 28.8 мкмоль) и метантиолат натрия (2.42 мг, 34.6 мкмоль) растворяли в ДМФА (200 мкл) и перемешивали в течение 1 ч при 50°C. К смеси добавляли воду, и твердое вещество отфильтровывали. Твердое вещество суспендировали в воде, обрабатывали ультразвуком в течение 15 минут и вновь отфильтровывали. Новое твердое вещество промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 9.00 мг (чистота 90 %, выход 61 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.43$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 463 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.41 (m, 1H), 1.48 - 1.62 (m, 1H), 1.81 - 1.98 (m, 2H), 1.99 - 2.10 (m, 4H), 2.40 - 2.46 (m, 1H), 3.14 - 3.25 (m, 1H), 3.38 - 3.42 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.99 (d, 1H), 4.33 (d, 1H), 4.83 (br dd, 1H), 7.14 (d, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.65 - 7.75 (m, 2H), 8.22 (br d, 4H).

#### **Пример 864**

этил N-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинат



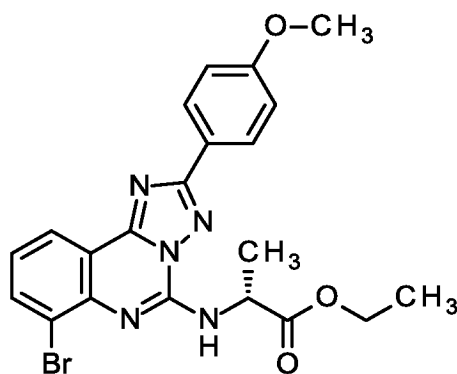
К раствору 5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолина (640 мг, 1.81 ммоль) и соединения этил D-аланинат - хлороводород (1/1) (585 мг, 3.81 ммоль) добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.4 мл, 8.2 ммоль). Эту смесь перемешивали в ДМСО (10 мл) в течение 1 ч при 60°C. После охлаждения до к.т. к смеси добавляли воду, фильтровали и промывали водой. Затем твердое вещество растворяли в этилацетате и эту органическую фазу два раза промывали водой, соляным раствором, фильтровали с использованием гидрофобной фильтровальной бумаги для разделения фаз и концентрировали при пониженном давлении с получением 630 мг (чистота 92 %, выход 74 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 1):  $R_t = 1.32$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 434 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.18 (t, 3H), 1.62 (d, 3H), 3.97 (s, 3H), 4.01 - 4.17 (m, 2H), 4.66 - 4.73 (m, 1H), 7.53 (t, 1H), 8.04 - 8.09 (m, 2H), 8.44 (s, 1H), 8.49 (dd, 1H), 8.77 (br s, 1H).

#### **Пример 865**

этил N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинат



7-Бром-5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (1.00 г, 2.57 ммоль) солюбилизировали в ДМСО (10.3 мл), добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.34 мл, 7.7 ммоль) и соединение этил D-аланинат - хлороводород (1/1) (622 мг, чистота 95 %, 3.85 ммоль), и смесь перемешивали при 60 °C в течение 1 ч. Смеси давали достичь к.т., выливали в воду и перемешивали в течение 30 минут. Осадок отфильтровывали, два раза промывали водой и сушили при пониженном давлении с получением 1.10 г

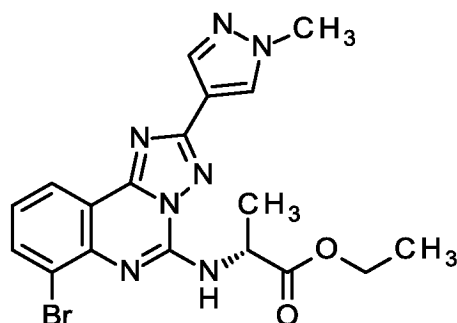
целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.57$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 470 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.20 (t, 3H), 1.64 (d, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.16 (q, 2H), 4.79 (quin, 1H), 7.14 - 7.19 (m, 2H), 7.34 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.24 - 8.28 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.72 (d, 1H).

### Пример 866

этил N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинат



10

7-Бром-5-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (1.20 г, 3.30 ммоль) солюбилизировали в ДМСО (12 мл), добавляли N,N-диизопропилэтиламин (1.73 мл, 9.9 ммоль) и соединение этил D-аланинат - хлороводород (1/1) (760 мг, 4.95 ммоль), и смесь перемешивали при 60 °C в течение 1 ч. Смеси давали достигь к.т., выливали в воду (100 мл) и перемешивали в течение 30 минут. Осадок отфильтровывали, два раза промывали водой и сушили при пониженном давлении с получением 1.025 г (70%) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

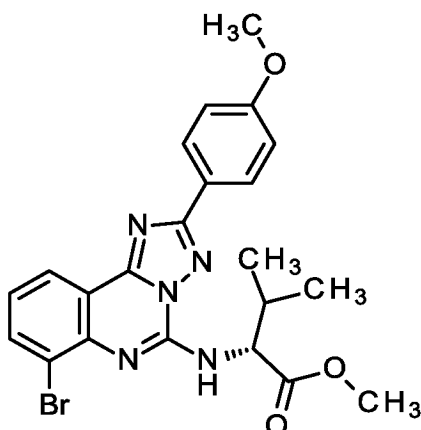
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.29$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 444 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.19 (t, 3H), 1.63 (d, 3H), 3.97 (s, 3H), 4.15 (q, 2H), 4.77 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.67 (d, 1H).

### Пример 867

метил N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинат

25

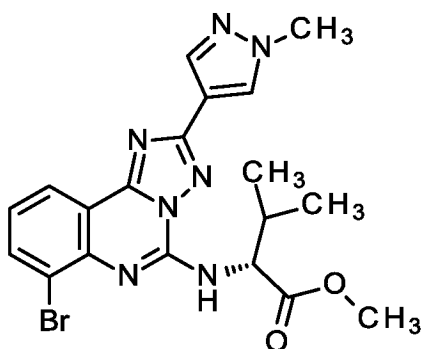


7-Бром-5-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (400 мг, 1.03 ммоль) и хлорид (2R)-1-метокси-3-метил-1-оксобутан-2-аминия (258 мг, 1.54 ммоль) перемешивали в ДМСО (7.6 мл), добавляли N,N-диизопропилэтиламин (720 мкл, 4.1 ммоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при 60°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т., выливали в воду, и перемешивали в течение ночи. Осадок отфильтровывали, твердое вещество промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C. Сырое вещество обрабатывали диэтиловым эфиром и ультразвуком. Твердое вещество отфильтровывали и сушили при пониженном давлении с получением 479 мг (чистота 95 %, выход 92 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.36$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 486 [M+H]^+$   
 $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.06 (d, 3H), 1.11 (d, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.64 (t, 1H), 7.12 - 7.19 (m, 2H), 7.35 (t, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.18 (br d, 1H), 8.24 - 8.33 (m, 3H).

### **Пример 868**

метил N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинат



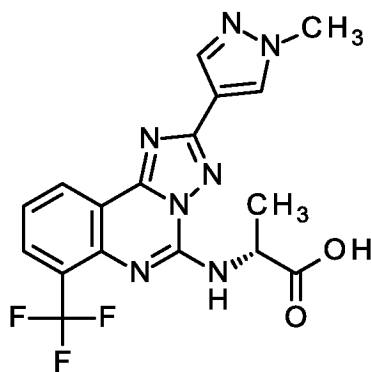
7-Бром-5-хлор-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин (400 мг, 1.10 ммоль) и хлорид (2R)-1-метокси-3-метил-1-оксобутан-2-аминия (277 мг, 1.65 ммоль) перемешивали в ДМСО (8.1 мл), добавляли N,N-диизопропилэтиламин (770 мкл, 4.4 ммоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при 60°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т., выливали в воду и перемешивали в течение ночи. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C. Сырое вещество обрабатывали диэтиловым эфиром и ультразвуком. Твердое вещество отфильтровывали и сушили при пониженном давлении с получением 370 мг (чистота 90 %, выход 66 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.36$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 456 [M-H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.04 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 2.42 - 2.48 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.63 (t, 1H), 7.33 (t, 1H), 8.01 - 8.11 (m, 3H), 8.24 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H).

### Пример 869

N-[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланин



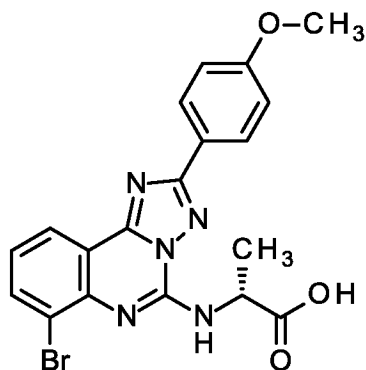
К суспензии этил N-[2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланината (380 мг, 877 мкмоль) в этаноле (4.6 мл) добавляли 2 М водный раствор гидроксида натрия (1.8 мл), и эту смесь перемешивали в течение 1 ч при к.т. Затем реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и растворяли в воде (10 мл). К этому перемешиваемому водному раствору добавляли 10% водный раствор серной кислоты до достижения кислого pH. Образовавшееся твердое вещество собирали путем фильтрования и сушили с получением 316 мг (чистота 100 %,

выход 89 %) целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.69$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 406 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.61 (d, 3H), 3.97 (s, 3H), 4.74 (dq, 1H), 7.53 (t, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 2H), 8.44 - 8.48 (m, 2H), 8.49 (dd, 1H), 12.77 (br s, 1H).

### Пример 870



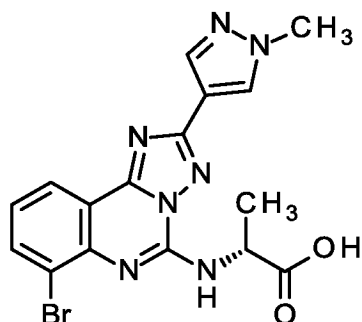
Этил N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинат (1.56 г, 3.32 ммоль) суспендировали в этаноле (17.3 мл), добавляли NaOH (6.6 мл, 2.0 М, 13.3 ммоль) и перемешивали в течение 1 ч при к.т. Смесь упаривали, разбавляли водой (100 мл), подкисляли раствором хлороводорода (2.0 М) до pH 3-4 и полученный в результате осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 50 °С с получением 1.54 г целевого соединения, которое использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.80$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 442 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.65 (d, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.84 (quin, 1H), 7.16 (d, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.26 (d, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.47 (d, 1H), 12.87 (br s, 1H).

### Пример 871

N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланин

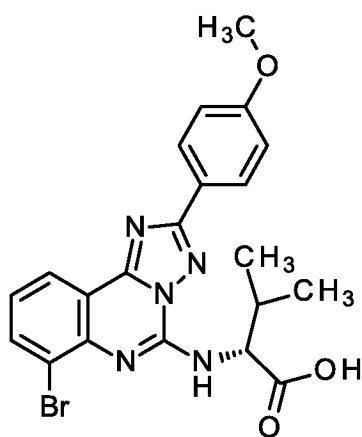


Этил N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]-D-аланинат (1.96 г, 4.40 ммоль) суспендировали в этаноле (23  
мл), добавляли NaOH (8.8 мл, 2.0 М, 17.6 ммоль) и перемешивали в течение 1 ч  
5 при к.т. Смесь упаривали, разбавляли водой (100 мл), подкисляли раствором  
хлороводорода (2.0 М) до pH 3-4 и полученный в результате осадок  
отфильтровывали, три раза промывали водой и сушили при пониженном  
давлении при 50 °С с получением 1.81 г (99%) целевого соединения, которое  
использовали без дополнительной очистки на следующей стадии.

10 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.68$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 416 [M+H]^+$   
 $^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.63 (d, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.82 (quin,  
1H), 7.32 (t, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.45 (s,  
1H), 12.87 (br s, 1H).

### Пример 872

15 N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-  
валин



Метил N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]-D-валинат (470 мг, 970 мкмоль) солибилизировали в смеси ТГФ (19  
20 мл)/метанол (6.5 мл), добавляли водный раствор гидроксида лития (5.8 мл, 1.0

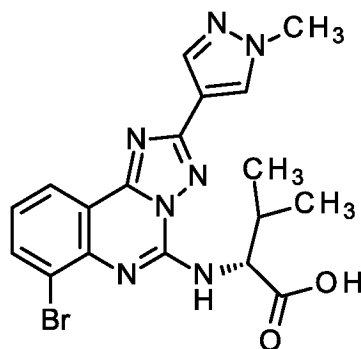
М, 5.8 ммоль), и реакционную смесь перемешивали при к.т. в течение ночи. Добавляли водный раствор лимонной кислоты (5.9 мл, 1.0 М, 5.9 ммоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и органические растворители удаляли при пониженном давлении. Водную фазу фильтровали, твердое вещество промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 407 мг (чистота 95 %, выход 85 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.84$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 472 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.09 (d, 6H), 3.86 (s, 3H), 4.77 (dd, 1H), 7.11 - 7.18 (m, 2H), 7.35 (t, 1H), 7.65 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.23 - 8.34 (m, 3H), 12.55 - 13.87 (m, 1H).

### Пример 873

N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил]-D-валин



Метил N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-c]хиназолин-5-ил]-D-валинат (362 мг, 790 мкмоль) солюбилизировали в смеси ТГФ (15 мл)/метанол (5.3 мл) и добавляли гидроксид лития (4.7 мл, 1.0 М, 4.7 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Добавляли водный раствор лимонной кислоты (4.8 мл, 1.0 М, 4.8 ммоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и органические растворители удаляли при пониженном давлении. Водную фазу фильтровали, твердое вещество промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C с получением 332 мг (чистота 95 %, выход 90 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

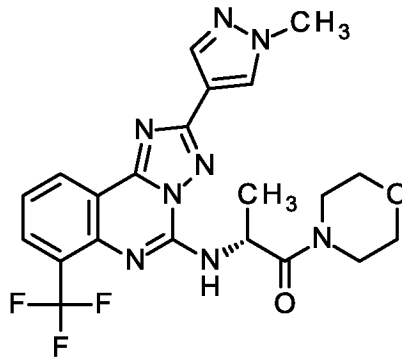
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 0.69$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 442 [M-H]^-$



$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.07 (d, 6H), 2.41 - 2.47 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.76 (dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.49 (d, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.50 (s, 1H), 12.45 - 13.67 (m, 1H).

**Пример 874**

5 (2R)-2-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он

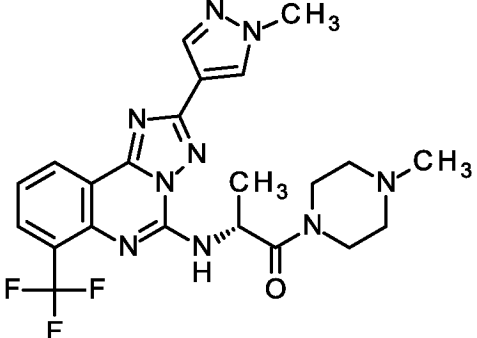
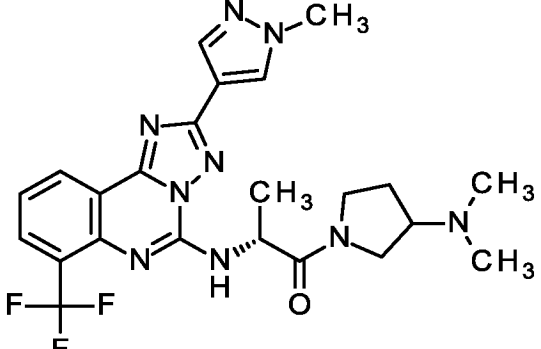


К раствору N-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланина (75.0 мг, 185 мкмоль) в ДМФА добавляли морфолин (32 мкл, 370 мкмоль; CAS [110-91-8]), N,N-диизопропилэтиламин (150 мкл, 830 мкмоль; CAS [7087-68-5]) и 50% раствор пропилфосфонового ангидрида в этилацетате (160 мкл, чистота 50 %, 280 мкмоль; CAS [68957-94-8]). Этот раствор перемешивали в течение 1 ч при к.т., концентрировали при пониженном давлении и остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ в основных условиях с получением 27.2 мг (чистота 95 %, выход 29 %) целевого соединения.

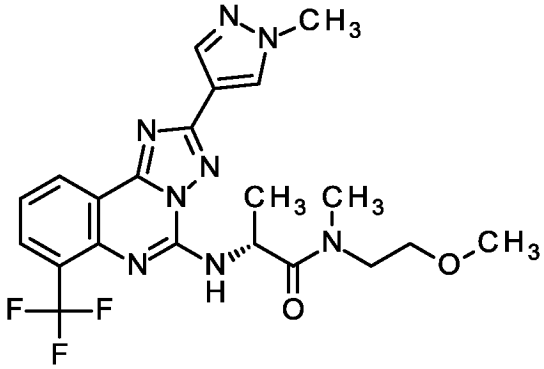
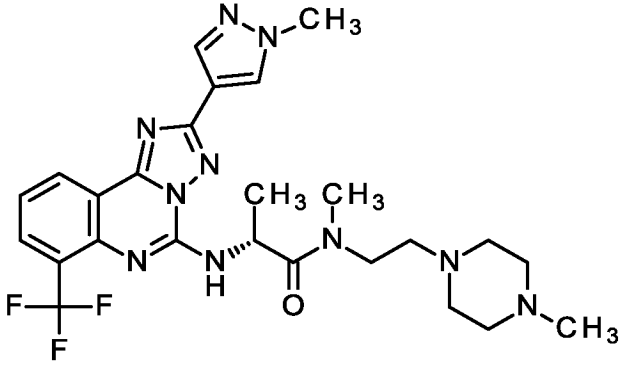
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t$  = 1.08 мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z$  = 473 [M-H] $^-$

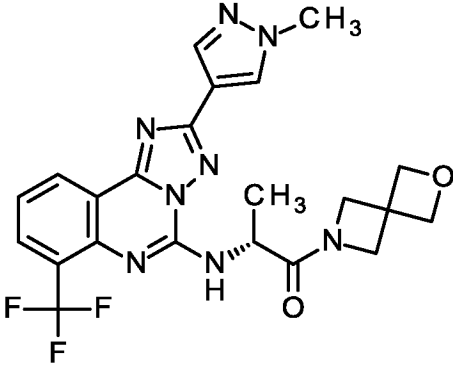
20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.52 (d, 3H), 3.50 - 3.78 (m, 8H), 3.97 (s, 3H), 5.10 (dq, 1H), 7.53 (t, 1H), 8.07 - 8.10 (m, 2H), 8.24 (d, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.50 (dd, 1H).

Следующие примеры получали по аналогии с **примером 874**:

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 875</b>	 <p><b>(2R)-1-(4-метилпиперазин-1-ил)-2-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.11</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 486</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.51 (d, 3H), 2.15 - 2.23 (m, 4H), 2.26 - 2.40 (m, 2H), 2.45 - 2.56 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 3.28 - 3.36 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.48 - 3.57 (m, 1H), 3.64 (br s, 2H), 3.96 (s, 3H), 5.12 (dq, 1H), 7.53 (t, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.49 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 876</b>	 <p><b>(2R)-1-[(3R/S)-3-(диметиламино)пирролидин-1-ил]-2-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пропан-1-он</b></p>

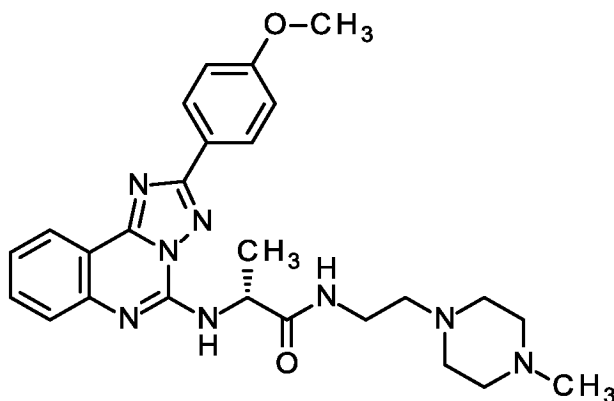
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 502 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.47 - 1.55 (m, 3H), 1.56 - 1.92 (m, 1H), 2.01 - 2.24 (m, 7H), 2.55 - 3.04 (m, 1H), 3.15 - 3.43 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом воды), 3.48 - 3.83 (m, 2H), 3.88 - 4.07 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.78 - 4.97 (m, 1H), 7.48 - 7.56 (m, 1H), 8.02 - 8.09 (m, 2H), 8.17 (br s, 1H), 8.43 - 8.46 (m, 1H), 8.48 (dd, 1H).
<b>Пример 877</b>	<div style="text-align: center;"> </div> <p><b>N-[2-(диметиламино)этил]-N-метил-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 490 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.47 - 1.55 (m, 3H), 2.11 - 2.17 (m, 6H), 2.27 - 2.41 (m, 2H), 2.91 и 3.16 (2s, 3H), 3.23 - 3.32 (m, 1H), 3.40 - 3.58 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 5.05 - 5.23 (m, 1H), 7.50 - 7.56 (m, 1H), 8.04 - 8.11 (m, 3H), 8.45 - 8.51 (m, 2H).

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 878</b>	 <p><b>N-(2-метоксиэтил)-N-метил-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.20 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 475 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.48 - 1.55 (m, 3H), 2.89 и 3.18 (2s, 3H), 3.23 и 3.26 (2s, 3H), 3.34 - 3.82 (m, 4H), 3.96 (s, 3H), 5.12 и 5.23 (2quin, 1H), 7.53 (t, 1H), 8.04 - 8.15 (m, 3H), 8.45 - 8.51 (m, 2H).</p>
<b>Пример 879</b>	 <p><b>N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.80 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 531 [M+H]<sup>+</sup></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.54 (d, 3H), 1.99 - 2.18 (m, 4H), 2.02 (s, 3H), 2.22 - 2.37 (m, 6H), 3.11 - 3.27 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.69 (q, 1H), 7.53 (t, 1H), 8.00 (br t, 1H), 8.06 - 8.10 (m, 2H), 8.48 (s, 1H), 8.50 (dd, 1H).
<b>Пример 880</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1-(2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.80 мин; МС (ИЭР-отрицат.): m/z = 485 [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.48 (d, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.01 - 4.13 (m, 2H), 4.44 - 4.54 (m, 2H), 4.62 - 4.77 (m, 5H), 7.53 (t, 1H), 8.06 - 8.09 (m, 2H), 8.28 (br d, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.49 (dd, 1H).</p>

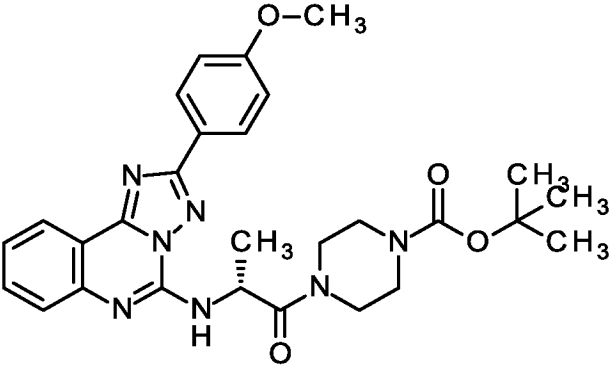
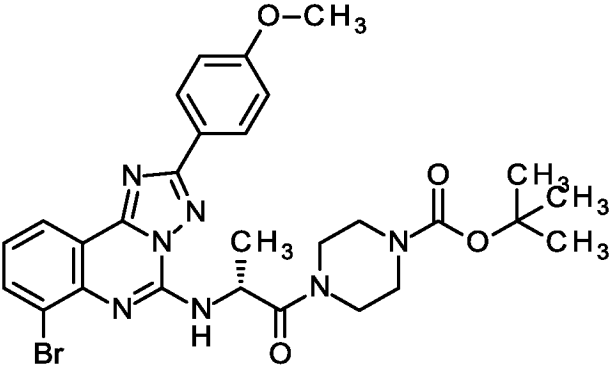
**Пример 881**

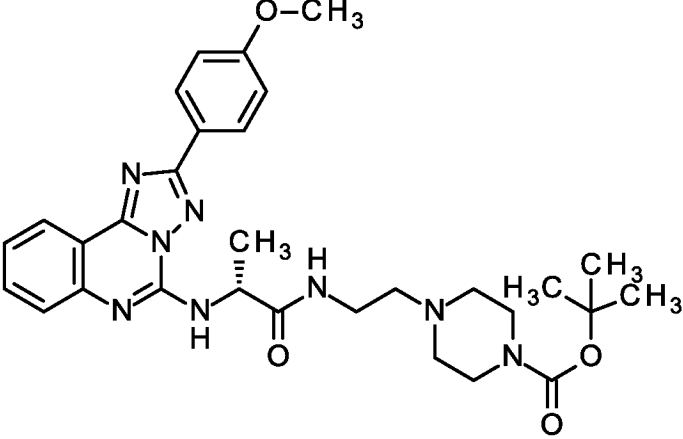
$N^2$ -[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид



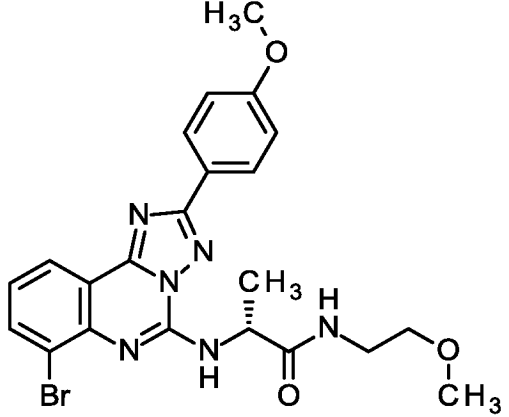
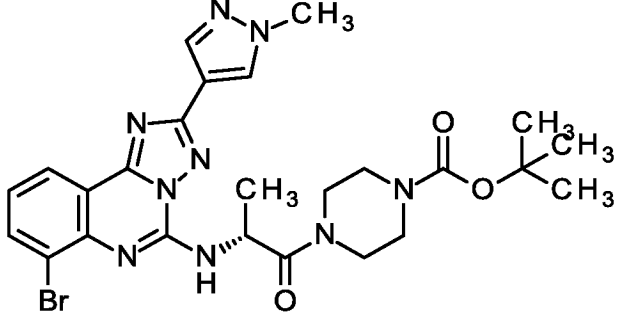
- 5  $N$ -[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланин (85.0 мг, 234 мкмоль) растворяли в ДМФА (2.3 мл). Добавляли 2-(4-метилпиперазин-1-ил)этан-1-амин (67.0 мг, 468 мкмоль),  $N,N$ -диизопропилэтиламин (180 мкл, 1.1 ммоль) и 2,4,6-триоксид 2,4,6-трипропил-1,3,5,2,4,6-триоксатрифосфинана (200 мкл, чистота 50 %, 350 мкмоль).
- 10 Реакционную смесь перемешивали в течение 1.5 ч при к.т. Реакционную смесь очищали с помощью ВЭЖХ. Продукт растворяли в дихлорметане и добавляли насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия. Смесь перемешивали, фазы разделяли и органический слой фильтровали через гидрофобный фильтр и концентрировали с получением 23 мг (20%) указанного в заголовке продукта.
- 15 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 1.11$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 487 [M-H]^+$
- $^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.53 (d, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.06 - 2.38 (m, 9H), 3.20 (q, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.41 - 7.46 (m, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.84 (d, 1H), 8.02 (t, 1H), 8.24 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H). Один протон отсутствует.

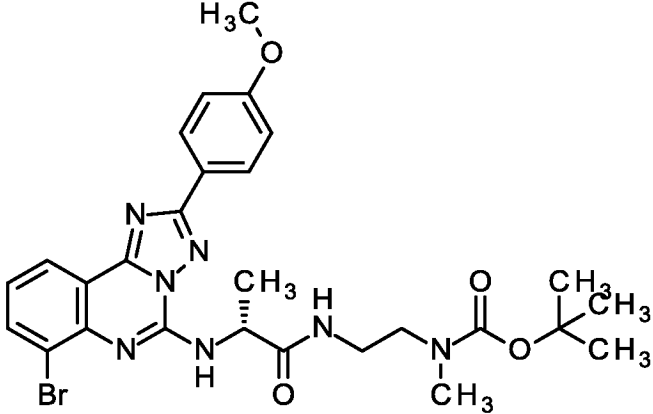
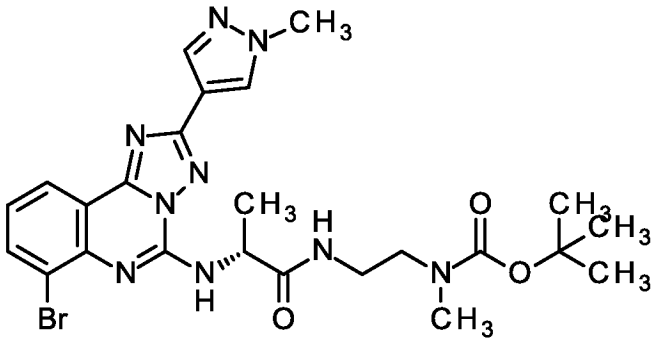
Следующие примеры получали аналогично **примеру 881**:

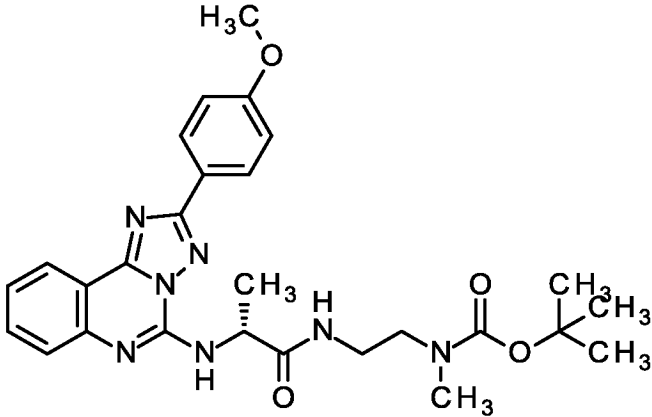
Пример	Структура Название по номенклатуре ИУРАС ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 882</b>	 <p><i>трет</i>-бутил 4-{N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}пиперазин-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.43 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 532 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.43 (s, 9H), 1.51 (d, 3H), 3.18 - 3.28 (m, 1H), 3.35 - 3.50 (m, 3H), 3.51 - 3.69 (m, 3H), 3.73 - 3.82 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 5.20 (quin, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.45 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 7.92 (d, 1H), 8.23 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 883</b>	 <p><i>трет</i>-бутил 4-{N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}пиперазин-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.58 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 610</p>

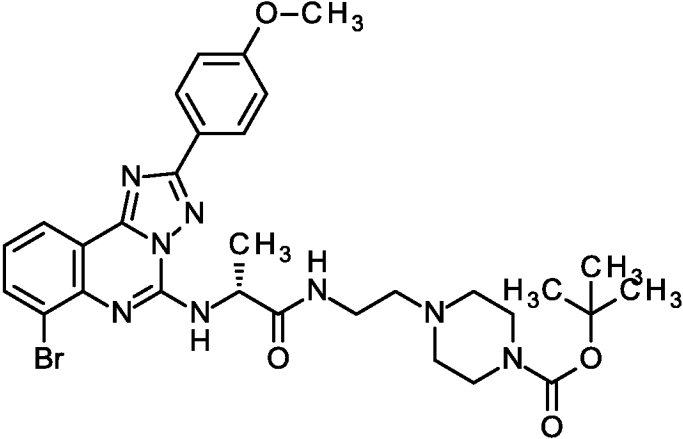
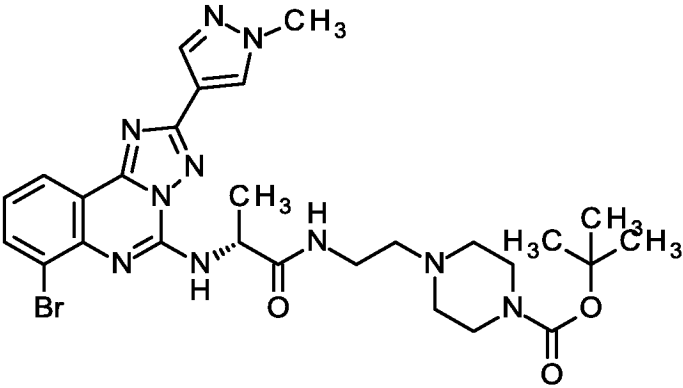
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.42 (s, 9H), 1.55 (d, 3H), 3.36 - 3.58 (m, 5H), 3.66 - 3.79 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 5.18 - 5.27 (m, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.23 - 8.31 (m, 4H). Один протон отсутствует.</p>
<b>Пример 884</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>трет-бутил 4-[2-({N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}амино)этил]пиперазин-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.41 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 575</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.36 (s, 9H), 1.53 (d, 3H), 2.23 - 2.31 (m, 4H), 2.34 - 2.40 (m, 2H), 3.16 - 3.25 (m, 6H), 3.86 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.13 - 7.17 (m, 2H), 7.42 - 7.46 (m, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.81 (d, 1H), 8.10 (t, 1H), 8.23 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).</p>

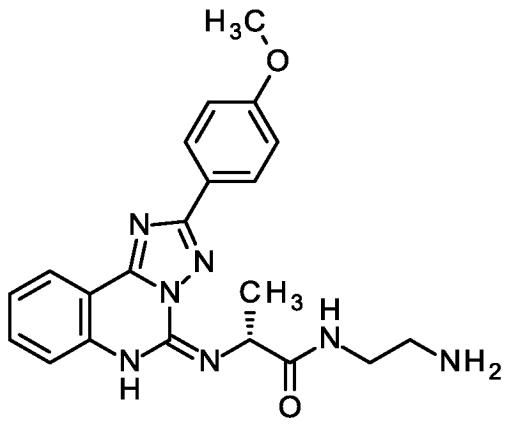
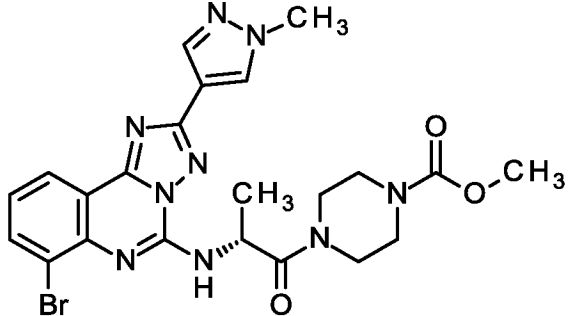


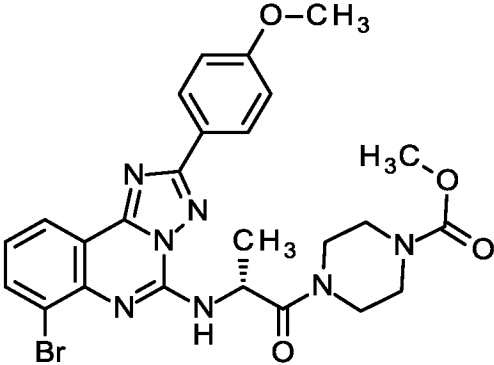
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 885</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-(2-метоксиэтил)-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.37 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 499 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.57 (d, 3H), 3.21 (s, 3H), 3.24 - 3.40 (m, 4H и сигнал воды), 3.86 (s, 3H), 4.81 (quin, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.23 - 8.31 (m, 4H).</p>
<b>Пример 886</b>	 <p><b>трет-бутил 4-{N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}пиперазин-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 584 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.42 (s, 9H), 1.53 (d, 3H),</p>

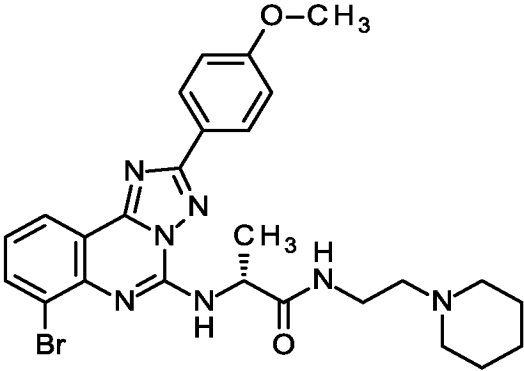
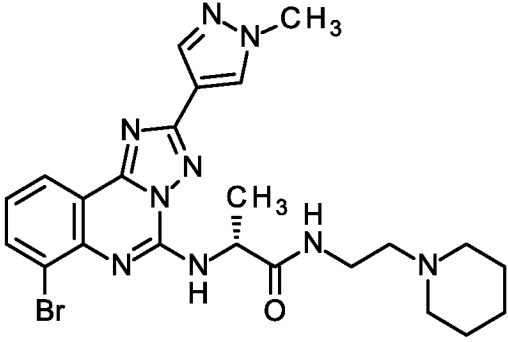
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	3.40 - 3.58 (m, 5H), 3.63 - 3.77 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 5.20 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.12 (br d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H). Один протон отсутствует.
<b>Пример 887</b>	 <p><i>трет</i>-бутил [2-({N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}амино)этил]метилкарбамат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.51</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 598</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.34 (s, 9H), 1.58 (d, 3H), 2.76 (br s, 3H), 3.14 - 3.31 (m, 4H), 3.86 (s, 3H), 4.73 - 4.85 (m, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.11 (br d, 1H), 8.23 - 8.33 (m, 4H).</p>
<b>Пример 888</b>	 <p><i>трет</i>-бутил [2-({N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-</p>

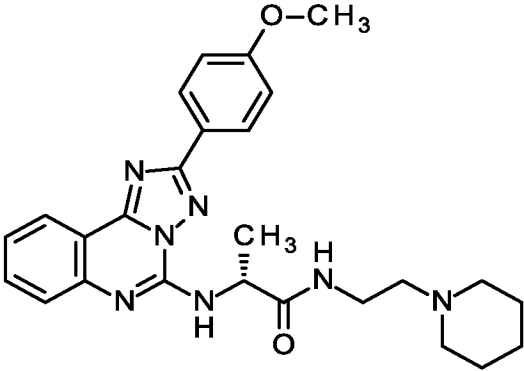
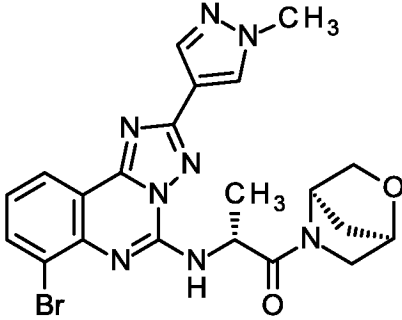
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>аланил}амино)этил]метилкарбамат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 572 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.33 (s, 9H), 1.56 (br d, 3H), 2.76 (br d, 3H), 3.15 - 3.29 (m, 4H), 3.96 (s, 3H), 4.71 - 4.84 (m, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.99 (br d, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.22 - 8.35 (m, 2H), 8.46 (s, 1H).</p>
<b>Пример 889</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>трет-бутил [2-({N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}амино)этил]метилкарбамат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 520 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.33 (s, 9H), 1.53 (br d, 3H), 2.73 - 2.82 (m, 3H), 3.14 - 3.28 (m, 4H), 3.86 (s, 3H), 4.69 - 4.83 (m, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.44 (t, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.69 - 7.74 (m, 1H), 7.78 (br s, 1H), 8.22 - 8.32 (m, 4H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 890</b>	 <p><i>трет</i>-бутил 4-[2-((N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил)амино)этил]пиперазин-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.47</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 653</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.36 (s, 9H), 1.57 (d, 3H), 2.23 - 2.31 (m, 4H), 2.38 (br t, 2H), 3.13 - 3.26 (m, 6H), 3.86 (s, 3H), 4.79 (quin, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.09 - 8.18 (m, 2H), 8.25 (d, 2H), 8.28 - 8.31 (m, 1H).</p>
<b>Пример 891</b>	 <p><i>трет</i>-бутил 4-[2-((N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил)амино)этил]пиперазин-1-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.27</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 627</math></p>

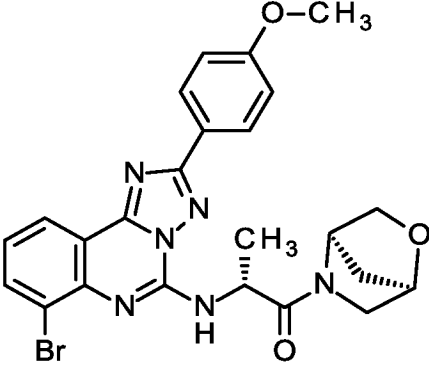
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.36 (s, 9H), 1.56 (d, 3H), 2.27 (br t, 4H), 2.37 (br t, 2H), 3.13 - 3.25 (m, 6H), 3.96 (s, 3H), 4.77 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.01 - 8.08 (m, 3H), 8.12 (br t, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).</p>
<b>Пример 892</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(Z)-N-(2-аминоэтил)-N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5(6H)-илиден]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.06 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 406</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.53 (d, 3H), 2.59 (t, 2H), 2.99 - 3.21 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.76 (q, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.41 - 7.47 (m, 1H), 7.60 - 7.65 (m, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 8.16 (br t, 1H), 8.23 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H). Два протона отсутствуют.</p>
<b>Пример 893</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

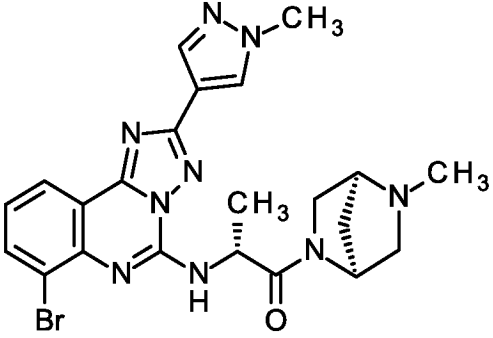
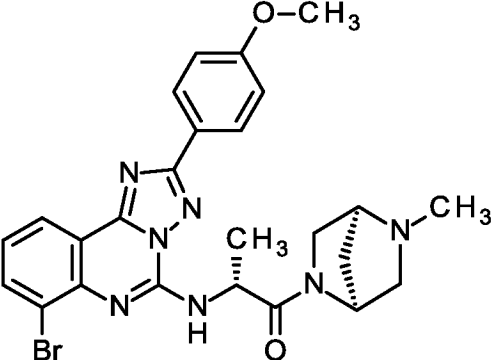
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>метил 4-{N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}пиперазин-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.12 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 542 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.54 (d, 3H), 3.37 - 3.65 (m, 9H), 3.67 - 3.80 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 5.21 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.14 (d, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.45 (s, 1H).</p>
<b>Пример 894</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>метил 4-{N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}пиперазин-1-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 568 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.55 (d, 3H), 3.37 - 3.65 (m, 9H), 3.67 - 3.87 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 5.23 (quin, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.22 - 8.33 (m, 4H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 895</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(пиперидин-1-ил)этил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 552 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.22 - 1.38 (m, 6H), 1.57 (d, 3H), 2.19 - 2.35 (m, 6H), 3.17 - 3.24 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.74 - 4.83 (m, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.03 - 8.09 (m, 2H), 8.15 (br d, 1H), 8.22 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 896</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(пиперидин-1-ил)этил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 526 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.22 - 1.38 (m, 6H), 1.55 (d, 3H), 2.20 - 2.35 (m, 6H), 3.16 - 3.24 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.77 (q, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.81 - 8.09 (m, 4H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 (s, 1H).</p>

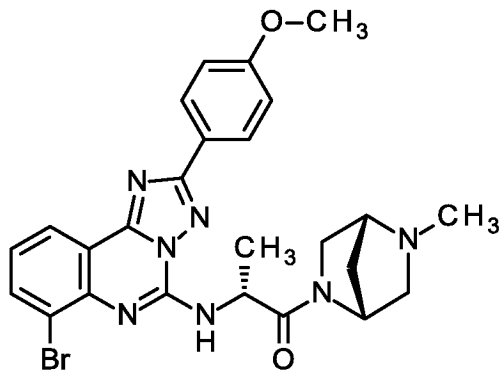
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 897</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(пиперидин-1-ил)этил]-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.35 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.24 - 1.41 (m, 6H), 1.52 (d, 3H), 2.20 - 2.35 (m, 6H), 3.19 (q, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.76 (quin, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.44 (ddd, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.72 (ddd, 1H), 7.81 (d, 1H), 8.05 (t, 1H), 8.23 - 8.31 (m, 3H).</p>
<b>Пример 898</b>	 <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.04 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 497 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 10 : 6</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.53 (d, 3H, А), 1.59 (d,</p>

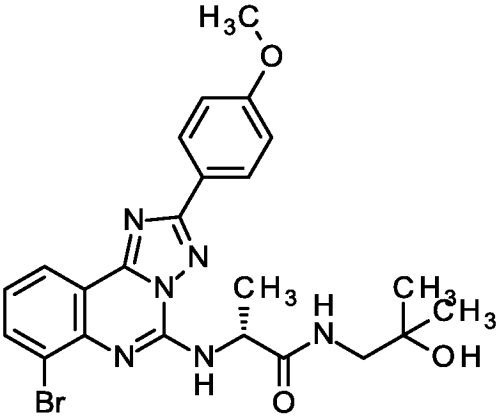
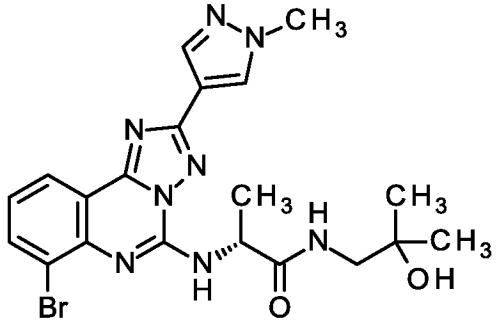


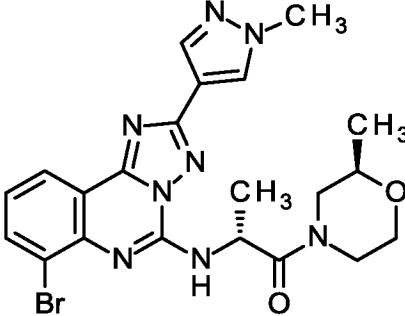
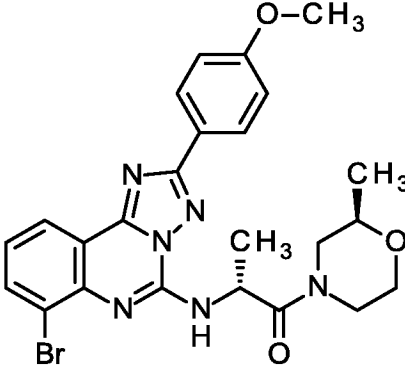
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	3H, B), 1.80 (s, 2H, A), 1.85 - 1.95 (m, 2H, B), 3.26 (br s, 1H), 3.53 (br d, 1H), 3.64 (d, 1H, A), 3.69 - 3.78 (m, 1H, A; 1H, B), 3.90 - 4.03 (m, 4H, A; 4H, B, A), 4.62 (s, 1H, B), 4.74 - 4.84 (m, 3H, A), 4.88 (s, 1H, B), 5.11 - 5.20 (m, 1H, B), 7.29 - 7.36 (m, 1H, A; 1H, B), 7.99 (br s, 1H, B), 8.02 - 8.09 (m, 2H, A; 2H, B), 8.19 (br s, 1H, A), 8.21 - 8.26 (m, 1H, A; 1H, B), 8.45 - 8.46 (m, 1H, A; 1H, B).
<b>Пример 899</b>	 <p data-bbox="392 1155 1254 1301"><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]пропан-1-он</b></p> <p data-bbox="392 1323 1388 1413">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.26</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 523</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1435 914 1469">Поворотные изомеры А : В = 10 : 6</p> <p data-bbox="392 1491 1388 1850"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.54 (d, 3H, A), 1.60 (d, 3H, B), 1.81 (s, 2H, A), 1.85 - 1.96 (m, 2H, B), 3.54 (d, 1H, A), 3.64 (d, 1H, A), 3.70 - 3.77 (m, 1H, A; 1H, B), 3.86 (s, 3H, A; 3H, B), 3.98 - 4.05 (m, 1H, A; 1H, B), 4.60 - 4.64 (m, 1H, B), 4.77 - 4.88 (m, 3H, A), 4.89 (s, 1H, B), 5.14 - 5.23 (m, 1H, B), 7.12 - 7.18 (m, 2H, A; 2H, B), 7.33 (t, 1H, A; 1H, B), 8.01 - 8.07 (m, 1H, A; 1H, B), 8.18 - 8.31 (m, 3H, A; 4H, B), 8.36 (br d, 1H, A).</p>

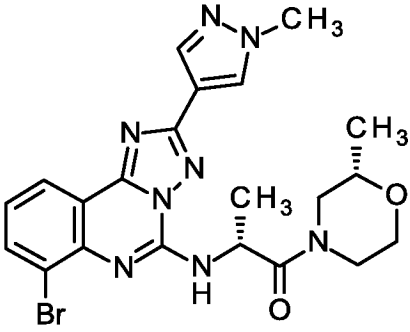
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 900</b>	 <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1S,4S)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.05</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 510</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 1 : 1</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.51 (d, 3H), 1.53 (d, 3H), 1.65 (br d, 1H), 1.71 (br d, 1H), 1.79 (br d, 1H), 1.90 (br d, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.58 (br d, 2H), 2.90 (dd, 1H), 3.19 (dd, 1H), 3.39 (s, 1H), 3.47 - 3.53 (m, 2H), 3.93 - 3.98 (m, 7H), 4.51 (s, 1H), 4.85 (s, 1H), 4.97 (quin, 1H), 5.18 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.01 - 8.09 (m, 5H), 8.21 - 8.25 (m, 2H), 8.46 (s, 1H), 8.46 (s, 1H).</p>
<b>Пример 901</b>	 <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1S,4S)-5-метил-2,5-</b></p>

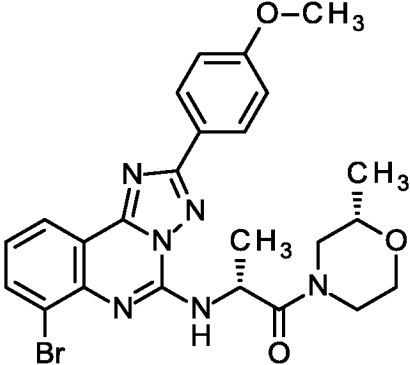
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.33 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 536 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 1 : 1</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.53 (d, 3H), 1.55 (d, 3H), 1.66 (br d, 1H), 1.73 (br d, 1H), 1.80 (br d, 1H), 1.91 (br d, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.57 - 2.63 (m, 1H), 2.65 - 2.69 (m, 2H), 2.90 (dd, 1H), 3.20 (dd, 1H), 3.40 - 3.35 (m, 2H), 3.48 - 3.54 (m, 2H), 3.86 (s, 6H), 4.00 (d, 1H), 4.53 (s, 1H), 4.90 (s, 1H), 5.00 (quin, 1H), 5.16 - 5.25 (m, 1H), 7.09 - 7.16 (m, 4H), 7.31 (t, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.00 - 8.06 (m, 2H), 8.16 - 8.30 (m, 8H).</p>
<b>Пример 902</b>	<div data-bbox="646 1030 1141 1366" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1R,4R)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.99 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 510 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 1 : 2</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.52 (d, 3H, А), 1.56 (d, 3H, В), 1.63 (br d, 1H, А), 1.73 (br d, 1H, В), 1.80 (br d, 1H, А), 1.88 (br d, 1H, В), 2.26 (s, 3H, В), 2.34 (s, 3H, А), 2.37 (d, 1H, А), 2.74 - 2.82 (m, 2H, А), 3.14 (dd, 1H, В), 3.43 (br d, 1H, В), 3.56 (s, 1H, А), 3.67 (d, 1H, А), 3.81 (d, 1H, В), 3.83 (d, 1H, В), 3.96 (s, 3H, А; 3H,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	B), 4.56 (s, 1H, A), 4.60 (s, 1H, B), 4.82 (quin, 1H, A), 5.10 (quin, 1H, B), 7.33 (t, 1H, A), 7.33 (t, 1H, B), 7.90 (br d, 1H, B), 8.01 - 8.09 (m, 2H, A; 2H, B), 8.13 (br d, 1H, A), 8.23 (dd, 1H, A), 8.24 (dd, 1H, B), 8.44 (s, 1H, A), 8.46 (s, 1H, B).
<b>Пример 903</b>	 <p>(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1R,4R)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил]пропан-1-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 536 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры A : B = 2 : 1</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.54 (d, 3H, A), 1.58 (d, 3H, B), 1.65 (br d, 1H, A), 1.73 (br d, 1H, B), 1.80 (br d, 1H, A), 1.88 (br d, 1H, B), 2.27 (s, 3H, B), 2.35 (s, 3H, A), 2.38 (d, 1H, A), 2.76 - 2.83 (m, 2H, A), 3.15 (dd, 1H, B), 3.39 (br s, 1H, B), 3.44 (br d, 1H, B), 3.56 (s, 1H, A), 3.68 (d, 1H, A), 3.82 - 3.87 (m, 3H, A; 5H, B), 4.57 (s, 1H, A), 4.62 (s, 1H, B), 4.84 (quin, 1H, A), 5.14 (quin, 1H, B), 7.11 - 7.16 (m, 2H, A; 2H, B), 7.31 (t, 1H, A), 7.32 (t, 1H, B), 8.01 - 8.06 (m, 1H, A, 1H, B), 8.14 (br d, 1H, B), 8.21 - 8.30 (m, 3H, A; 3H, B), 8.32 (br d, 1H, A).</p>

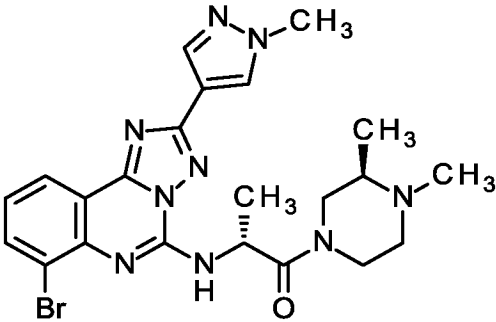
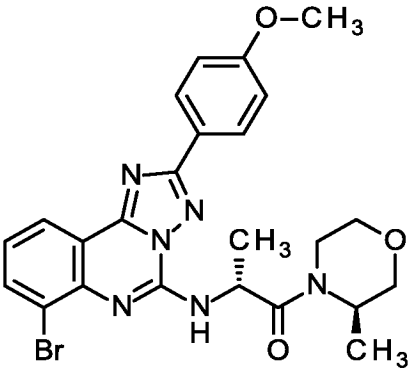
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 904</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.21 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 513 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.04 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.60 (d, 3H), 3.06 (dd, 1H), 3.14 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.44 (s, 1H), 4.89 (quin, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.03 - 8.13 (m, 3H), 8.22 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 905</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)-D-аланинамид</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.94 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 487 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.03 (s, 3H), 1.06 (s, 3H),</p>

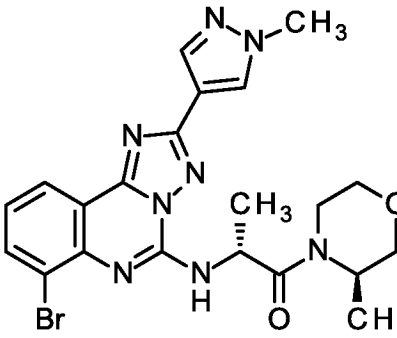
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1.58 (d, 3H), 3.06 (dd, 1H), 3.13 (dd, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.44 (s, 1H), 4.88 (quin, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.11 (br t, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.47 (s, 1H).
<b>Пример 906</b>	 <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(2R)-2-метилморфолин-4-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 499 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 1 : 1</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.09 (br d, 3H), 1.18 (br d, 3H), 1.53 (br t, 6H), 2.69 - 2.79 (m, 1H), 3.03 - 3.12 (m, 1H), 3.38 - 3.47 (m, 2H), 3.50 - 3.66 (m, 2H), 3.82 - 3.93 (m, 2H), 3.93 - 4.06 (m, 8H), 4.17 (br d, 1H), 4.24 (br d, 1H), 5.11 - 5.19 (m, 1H), 5.21 - 5.30 (m, 1H), 7.28 - 7.36 (m, 2H), 8.00 - 8.08 (m, 5H), 8.17 - 8.27 (m, 3H), 8.45 (s, 2H).</p>
<b>Пример 907</b>	

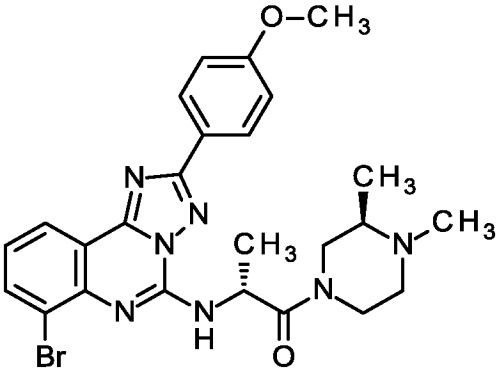
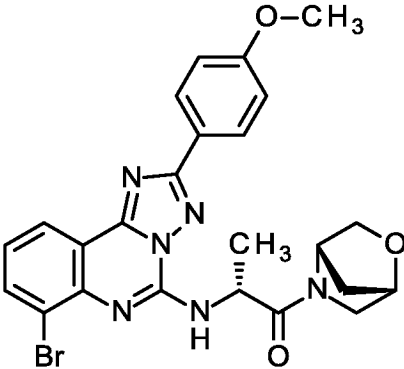
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup>H-ЯМР</p> <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(2R)-2-метилморфолин-4-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 525 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 10 : 8</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): δ [м.д.] = 1.20 (d, 3H, A), 1.31 (d, 2H, B), 1.64 (d, 3H, A), 1.67 (d, 3H, B), 2.56 (dd, 1H, A), 2.86 - 2.95 (m, 1H, B), 3.16 (dd, 1H, B), 3.37 - 3.46 (m, 1H, A), 3.49 - 3.73 (m, 2H, A; 2H, B), 3.90 (s, 3H, A; 3H, B), 3.93 - 4.03 (m, 1H, A, 2H, B), 4.07 - 4.13 (m, 1H, A), 4.41 (br d, 1H, B), 4.49 (br d, 1H, A), 5.36 - 5.43 (m, 1H, B), 5.44 - 5.52 (m, 1H, A), 7.01 - 7.06 (m, 2H, A; 2H, B), 7.12 (br d, 1H, B), 7.19 (br d, 1H, A), 7.22 - 7.28 (m, 1H, A; 1H, B, и сигнал хлороформа), 7.95 (dd, 1H, A; 1H, B), 8.26 - 8.32 (m, 2H, A; 2H, B), 8.38 (dd, 1H, A; 1H, B).</p>
<b>Пример 908</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(2S)-2-метилморфолин-4-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.10 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 499 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 10 : 8</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-d<sub>4</sub>): δ [м.д.] = 1.19 - 1.23 (m, 3H, A; 3H, B), 1.60 (d, 3H, B), 1.64 (d, 3H, A), 2.59 (dd, 1H, A), 2.85 - 2.95</p>

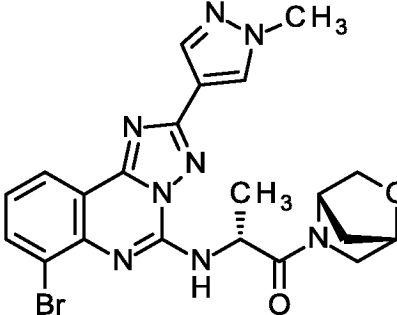
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	(m, 1H, B), 3.08 (dd, 1H, B), 3.49 - 3.69 (m, 3H, A; 1H, B), 3.76 - 3.85 (m, 1H, B), 3.93 (br dd, 1H, B), 3.97 (s, 3H, A; 3H, B), 3.99 - 4.07 (m, 2H, A), 4.17 (br d, 1H, B), 4.33 - 4.41 (m, 1H, A; 1H, B), 5.23 (q, 1H, A), 5.46 (q, 1H, B), 7.23 - 7.28 (m, 1H, A, 1H, B), 7.92 - 7.97 (m, 1H, A; 1H, B), 8.04 (s, 1H, A; 1H, B), 8.17 (s, 1H, A; 1H, B), 8.20 - 8.25 (m, 1H, A; 1H, B).
<b>Пример 909</b>	 <p data-bbox="391 1160 1252 1303"><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(2S)-2-метилморфолин-4-ил]пропан-1-он</b></p> <p data-bbox="391 1323 1390 1413">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.38</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 525</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="391 1433 893 1467">Поворотные изомеры А : В = 1 : 1</p> <p data-bbox="391 1487 1390 1798"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.08 - 1.16 (m, 6H), 1.52 - 1.54 (m, 6H), 2.40 - 2.44 (m, 1H), 2.74 - 2.83 (m, 1H), 2.96 - 3.03 (m, 1H), 3.41 - 3.57 (m, 2H), 3.62 - 3.71 (m, 1H), 3.81 - 3.88 (m, 7H), 3.91 - 4.01 (m, 2H), 4.03 - 4.11 (m, 1H), 4.16 - 4.26 (m, 2H), 5.11 - 5.20 (m, 1H), 5.28 - 5.37 (m, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 4H), 7.30 - 7.36 (m, 2H), 8.03 - 8.08 (m, 2H), 8.21 - 8.32 (m, 7H), 8.34 (br d, 1H).</p>

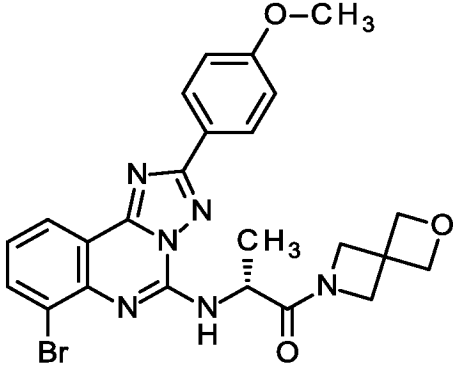
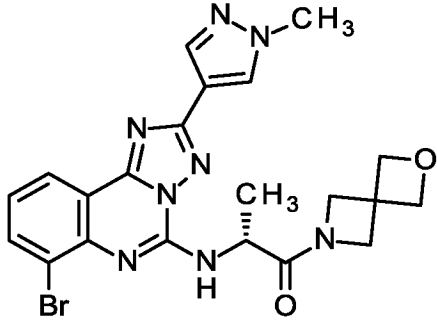


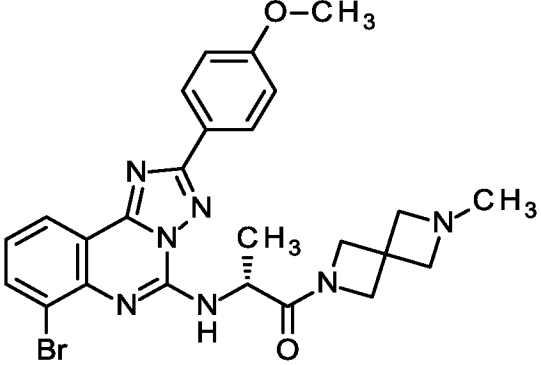
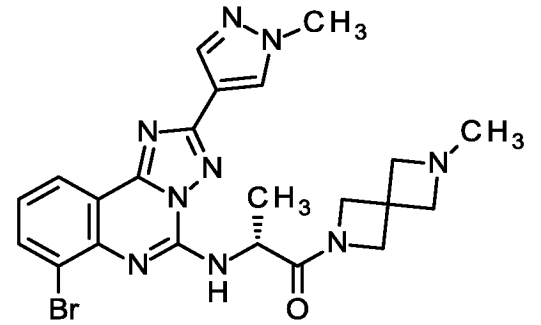
Пример	<p style="text-align: center;"><b>Структура</b></p> <p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР</p>
<b>Пример 910</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(3R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.11 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 512 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 1 : 1</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.97 (br d, 3H), 1.08 (br d, 3H), 1.52 (d, 6H), 1.93 - 2.07 (m, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.25 - 2.31 (m, 1H), 2.72 - 2.84 (m, 3H), 2.98 - 3.07 (m, 1H), 3.90 - 4.01 (m, 8H), 4.08 (br d, 1H), 4.19 (br d, 1H), 5.15 - 5.29 (m, 2H), 7.28 - 7.36 (m, 2H), 7.95 - 8.10 (m, 5H), 8.16 (br s, 1H), 8.24 (br d, 2H), 8.45 (s, 2H).</p>
<b>Пример 911</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(3R)-3-метилморфолин-4-ил]пропан-1-он</b></p>

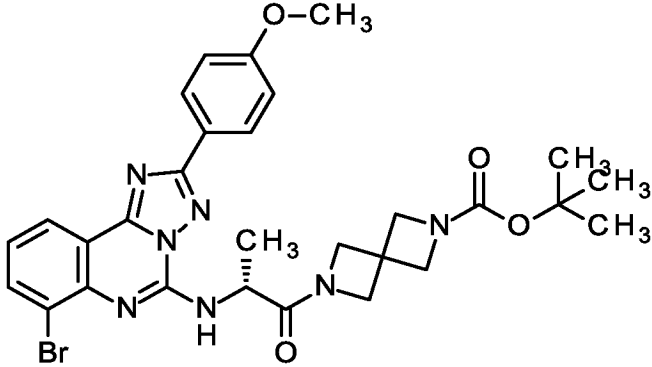
Пример	Структура Название по номенклатуре ИУПАС ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.42 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 525 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 3 : 1</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.16 (br d, 3H, А), 1.42 (br s, 3H, В), 1.56 (br d, 3H, А; 3H, В), 2.98 - 3.12 (m, 1H, В), 3.41 - 3.53 (m, 2H, А), 3.60 - 3.96 (m, 7H, А; 7H, В), 4.08 - 4.18 (m, 1H, В), 4.34 (br d, 1H, А), 4.42 - 4.53 (m, 1H, В), 5.06 - 5.16 (m, 1H, А), 5.33 - 5.45 (m, 1H, В), 7.12 - 7.17 (m, 2H, А; 2H, В), 7.32 (t, 1H, А; 1H, В), 8.04 (br d, 1H, А; 1H, В), 8.23 - 8.33 (m, 4H, А; 4H, В).</p>
<b>Пример 912</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(3R)-3-метилморфолин-4-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.12 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 499 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 2 : 1</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.15 (br d, 3H, А), 1.42 (br s, 3H, В), 1.55 (br d, 3H, А; 3H, В), 2.97 - 3.10 (m, 1H, В), 3.43 - 3.53 (m, 1H, А; 1H, В), 3.60 - 3.99 (m, 7H, А; 5H, В), 4.07 - 4.17 (m, 1H, В), 4.29 - 4.39 (m, 1H, А), 4.44 (br s, 1H, В), 5.03 - 5.13 (m, 1H, А), 5.37 (br s, 1H, В), 7.32 (t, 1H, А; 1H, В), 8.04 (br d, 1H, А; 2H, В), 8.07 (s, 1H, А; 1H, В), 8.15 (br d, 1H, А), 8.23 (d, 1H, А; 1H, В), 8.45 (s, 1H, А; 1H, В).</p>

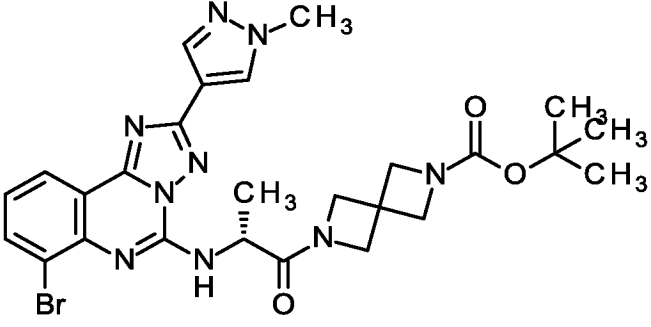
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 913</b>	 <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(3R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.41</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 538</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 1 : 1</p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.97 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 1.54 (d, 6H), 1.93 - 2.08 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.27 - 2.36 (m, 1H), 2.73 - 2.85 (m, 3H), 3.00 - 3.08 (m, 1H), 3.36 - 3.42 (m, 2H), 3.86 (s, 6H), 3.98 (br t, 2H), 4.09 (br d, 1H), 4.21 (br d, 1H), 5.17 - 5.32 (m, 2H), 7.15 (d, 4H), 7.33 (t, 2H), 8.05 (dd, 2H), 8.19 (br d, 1H), 8.25 (d, 4H), 8.29 (d, 2H), 8.32 (br d, 1H).</p>
<b>Пример 914</b>	 <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1S,4S)-2-окса-5-</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.30 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 523 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 3 : 2</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): δ [м.д.] = 1.62 (d, 3H, А), 1.68 (d, 3H, В), 1.89 (dd, 1H, А), 1.93 - 2.05 (m, 1H, А; 2H, В), 3.51 (s, 2H, В), 3.63 (dd, 1H, А), 3.68 - 3.76 (m, 1H), 3.82 (dd, 1H, А), 3.90 (s, 3H, А; 3H, В), 3.96 (d, 1H, В), 3.99 - 4.03 (m, 1H, А; 1H, В), 4.16 (d, 1H, А), 4.70 (d, 1H, В), 4.76 (s, 1H, А), 4.96 (s, 1H, А), 5.15 (quin, 1H, А), 5.23 (s, 1H, В), 5.37 - 5.46 (m, 1H, В), 6.98 (d, 1H, А), 7.05 - 7.05 (m, 2H, А; 2H, В), 7.12 (d, 1H, В), 7.21 - 7.28 (m, 1H, А; 1H, В, и сигнал хлороформа), 7.92 - 7.97 (m, 1H, А; 1H, В), 8.25 - 8.30 (m, 2H, А; 2H, В), 8.37 (dt, 1H, А; 1H, В).</p>
<b>Пример 915</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.01 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 497 [M+H]<sup>+</sup></p> <p>Поворотные изомеры А : В = 3 : 2</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d): δ [м.д.] = 1.61 (d, 3H, А), 1.67 (d, 3H, В), 1.89 (dd, 1H, А), 1.92 - 2.05 (m, 1H, А; 2H, В), 3.51 (s, 2H, В), 3.62 (dd, 1H, А), 3.81 (dd, 1H, А), 3.96 (d, 1H, В), 3.98 - 4.02 (m, 4H, А; 4H, В), 4.14 (d, 1H, А), 4.69 (d, 1H, В), 4.76 (s, 1H,</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	A), 4.95 (s, 1H, A), 5.13 (quin, 1H, A), 5.20 (s, 1H, B), 5.35 - 5.44 (m, 1H, B), 6.90 (d, 1H, A), 7.06 (d, 1H, B), 7.21 - 7.27 (m, 1H, A; 1H, B, и сигнал хлороформа), 7.93 - 7.97 (m, 1H, A; 1H, B), 8.09 (s, 1H, A; 1H, B), 8.17 (d, 1H, A; 1H, B), 8.30 - 8.35 (m, 1H, A; 1H, B).
<b>Пример 916</b>	 <p>(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)пропан-1-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 523 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.51 (d, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.08 - 4.16 (m, 2H), 4.50 (d, 1H), 4.65 - 4.83 (m, 6H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.22 - 8.26 (m, 2H), 8.27 - 8.34 (m, 2H).</p>
<b>Пример 917</b>	 <p>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(2-окса-6-</p>

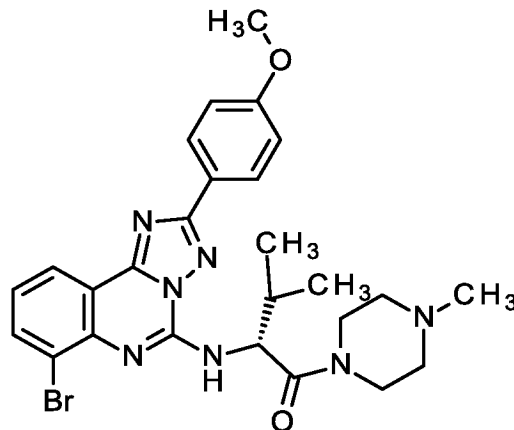
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>азаспиро[3.3]гептан-6-ил)пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.97</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 497</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.49 (d, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.06 - 4.15 (m, 2H), 4.49 (d, 1H), 4.65 - 4.81 (m, 6H), 7.33 (t, 1H), 8.03 - 8.08 (m, 2H), 8.15 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.44 (s, 1H).</p>
<b>Пример 918</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(2R)-2-{{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(6-метил-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.28</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 536</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.51 (d, 3H), 2.17 (s, 3H), 3.20 - 3.31 (m, 4H), 3.86 (s, 3H), 3.95 - 4.04 (m, 2H), 4.36 (d, 1H), 4.67 (d, 1H), 4.78 (quin, 1H), 7.10 - 7.16 (m, 2H), 7.32 (t, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.19 - 8.25 (m, 2H), 8.27 (dd, 1H), 8.34 (br d, 1H).</p>
<b>Пример 919</b>	<div style="text-align: center;">  </div>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(6-метил-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.00 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 510 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.49 (d, 3H), 2.17 (s, 3H), 3.20 - 3.30 (m, 4H), 3.92 - 4.03 (m, 5H), 4.35 (br d, 1H), 4.64 (br d, 1H), 4.71 - 4.80 (m, 1H), 7.32 (t, 1H), 8.02 - 8.08 (m, 2H), 8.17 (br d, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.44 (s, 1H).</p>
<b>Пример 920</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>трет-бутил 6-{N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.47 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 622 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.37 (s, 9H), 1.51 (br d, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.94 - 4.14 (m, 6H), 4.44 (br d, 1H), 4.70 - 4.83 (m, 2H), 7.15 (br d, 2H), 7.34 (br t, 1H), 8.06 (br d, 1H), 8.24 (br d, 2H), 8.31 (br dd, 2H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 921</b>	 <p><i>трет</i>-бутил 6-{N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.23</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 596</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.37 (s, 9H), 1.49 (d, 3H), 3.92 - 4.12 (m, 9H), 4.43 (d, 1H), 4.71 (d, 1H), 4.76 (br d, 1H), 7.33 (t, 1H), 8.04 - 8.08 (m, 2H), 8.15 (br s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.44 (s, 1H).</p>

**Пример 922**

(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-3-метил-1-(4-метилпиперазин-1-ил)бутан-1-он





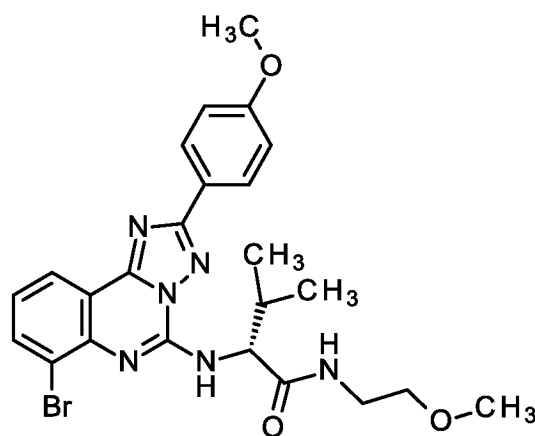
N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин (100 мг, 213 мкмоль), 1-метилпиперазин (47 мкл, 430 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (110 мкл, 640 мкмоль) сольбилизировали в ДМФА (2.1 мл). Добавляли ТЗР (150 мкл, 50 % в ДМФА, 260 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Реакционную смесь разбавляли полунасыщенным водным раствором хлорида натрия. Осадок отфильтровывали, промывали водой и гексаном, и сушили с получением 114 мг (чистота 95 %, выход 92 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.48$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 554 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.01 (d, 3H), 1.07 (d, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.22 - 2.47 (m, 5H), 3.45 - 3.54 (m, 1H), 3.54 - 3.65 (m, 1H), 3.81 (br t, 2H), 3.86 (s, 3H), 5.26 (t, 1H), 7.12 (d, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.73 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.19 - 8.25 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).

### Пример 923

$N^2$ -[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-(2-метоксиэтил)-D-валинамид



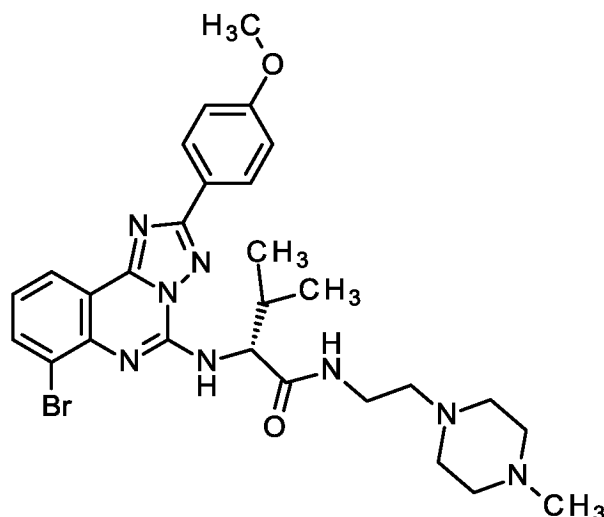
N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин (100 мг, 213 мкмоль), 2-метоксиэтан-1-амин (37 мкл, 430 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (110 мкл, 640 мкмоль) сольбилизировали в ДМФА (2.1 мл). Добавляли ТЗР (150 мкл, 50 % в ДМФА, 260 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Реакционную смесь разбавляли полунасыщенным водным раствором хлорида натрия. Осадок отфильтровывали, промывали водой и гексаном, и сушили с получением 104 мг (чистота 95 %, выход 88 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.42$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 529 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 0.98 - 1.09 (m, 6H), 2.33 - 2.42 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 3.29 (br d, 2H), 3.37 - 3.43 (m, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.76 (dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.53 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.22 - 8.27 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H), 8.47 (t, 1H).

5 **Пример 924**

$\text{N}^2$ -[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-валинамид



10 N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-  
 валин (100 мг, 213 мкмоль), 2-(4-метилпиперазин-1-ил)этан-1-амин (64 мкл, 430  
 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (110 мкл, 640 мкмоль) солюбилизировали  
 в ДМФА (2.1 мл). Добавляли ТЗР (150 мкл, 50 % в ДМФА, 260 мкмоль), и  
 реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Реакционную смесь  
 15 разбавляли полунасыщенным водным раствором хлорида натрия. Осадок  
 отфильтровывали, промывали водой и гексаном. Твердое вещество  
 суспендировали в циклопентилметиловом эфире и обрабатывали ультразвуком.  
 Суспензию фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном  
 давлении. Сырое вещество суспендировали в гексане и добавляли несколько  
 20 капель дихлорметана. Суспензию обрабатывали ультразвуком и твердое  
 вещество отфильтровывали, промывали гексаном и сушили с получением 56.8 мг  
 (чистота 95 %, выход 43 %) указанного в заголовке соединения без  
 дополнительной очистки.

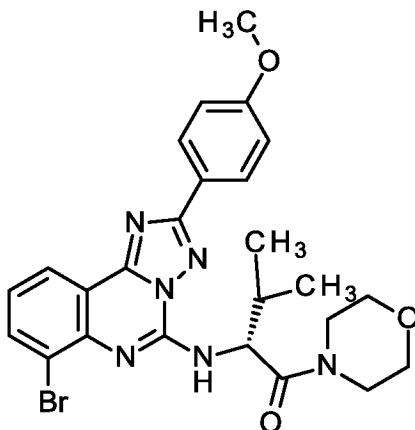
ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.36$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 593$  [M-H] $^-$

25  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.02 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 2.03 - 2.08  
 (m, 3H), 2.09 - 2.45 (m, 10H), 3.12 - 3.23 (m, 1H), 3.25 - 3.31 (m, 1H), 3.86 (s, 3H),

4.67 (dd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.63 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.22 - 8.27 (m, 3H), 8.29 (dd, 1H).

**Пример 925**

5 (2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-3-метил-1-(морфолин-4-ил)бутан-1-он



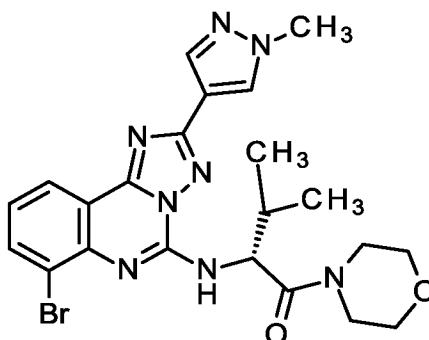
10 N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин (100 мг, 213 мкмоль), морфолин (37 мкл, 430 мкмоль; CAS-RN:[110-91-8]) и N,N-диизопропилэтиламин (110 мкл, 640 мкмоль) солюбилизировали в ДМФА (2.1 мл). Добавляли ТЗР (150 мкл, 50 % в ДМФА, 260 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Реакционную смесь разбавляли полунасыщенным водным раствором хлорида натрия. Осадок отфильтровывали, промывали водой и гексаном, и сушили с получением 113 мг (чистота 95 %, выход 93 %) указанного в заголовке соединения без дополнительной очистки.

15 ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.49$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 541 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.03 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 2.33 - 2.42 (m, 1H), 3.47 - 3.61 (m, 4H), 3.67 (br t, 2H), 3.86 (s, 5H), 5.22 (t, 1H), 7.10 - 7.15 (m, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.76 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.21 - 8.26 (m, 2H), 8.28 (dd, 1H).

**Пример 926**

(2R)-2-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-3-метил-1-(морфолин-4-ил)бутан-1-он



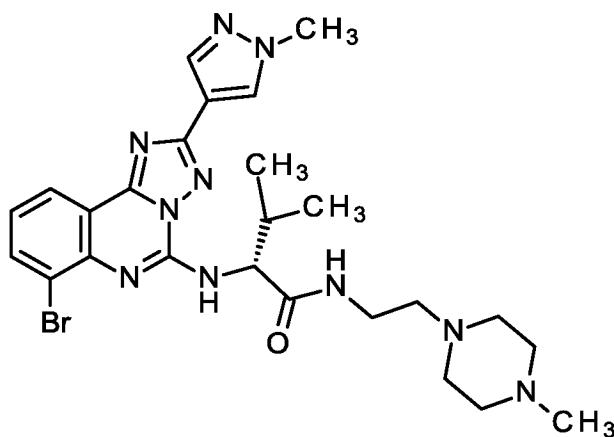
5 N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин (81.0 мг, 182 мкмоль), морфолин (32 мкл, 360 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (95 мкл, 550 мкмоль) солюбилизировали в ДМФА (1.8 мл). Добавляли ТЗР (130 мкл, 50 % в ДМФА, 220 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Добавляли морфолин (16 мкл, 180 мкмоль)  
 10 и ТЗР (65 мкл, 50 % в ДМФА, 110 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали еще один час. Реакционную смесь разбавляли полунасыщенным водным раствором хлорида натрия и экстрагировали смесью этилацетата и некоторого количества метанола. Органическую фазу сушили (сульфат натрия), фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество  
 15 суспендировали в смеси гексан/диэтиловый эфир и обрабатывали ультразвуком. Твердое вещество отфильтровывали, промывали и сушили с получением 70.6 мг (чистота 95 %, выход 72 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.20$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 515 [M+H]^+$

20  $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.01 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 2.26 - 2.37 (m, 1H), 3.48 - 3.59 (m, 4H), 3.62 - 3.69 (m, 2H), 3.74 - 3.87 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 5.22 (t, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.51 (br d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.50 (s, 1H).

**Пример 927**

$N^2$ -[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-валинамид



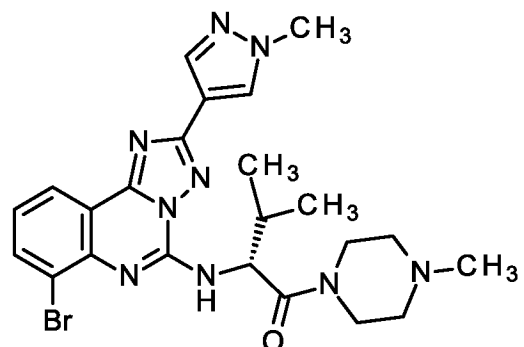
5 N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин (81.0 мг, 182 мкмоль), 2-(4-метилпиперазин-1-ил)этан-1-амин (55 мкл, 360 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (95 мкл, 550 мкмоль) солюбилизировали в ДМФА (1.8 мл). Добавляли ТЗР (130 мкл, 50 % в ДМФА, 220 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Вновь  
10 добавляли 2-(4-метилпиперазин-1-ил)этан-1-амин (18 мкл, 150 мкмоль) и ТЗР (75 мкл, 50 % в ДМФА, 110 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли полунасыщенным водным раствором хлорида натрия и экстрагировали смесью этилацетата и некоторого количества метанола. Органическую фазу сушили (сульфат натрия),  
15 фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество суспендировали в смеси гексан/диэтиловый эфир и обрабатывали ультразвуком. Твердое вещество отфильтровывали, промывали и сушили с получением 66.4 мг (чистота 95 %, выход 61 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.08$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 567$  [M-H]<sup>-</sup>

20 <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.00 (d, 3H), 1.05 (d, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.09 - 2.25 (m, 3H), 2.26 - 2.46 (m, 7H), 3.11 - 3.24 (m, 1H), 3.25 - 3.31 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.69 (dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.49 (d, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.21 - 8.29 (m, 2H), 8.51 (s, 1H).

**Пример 928**

(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-3-метил-1-(4-метилпиперазин-1-ил)бутан-1-он



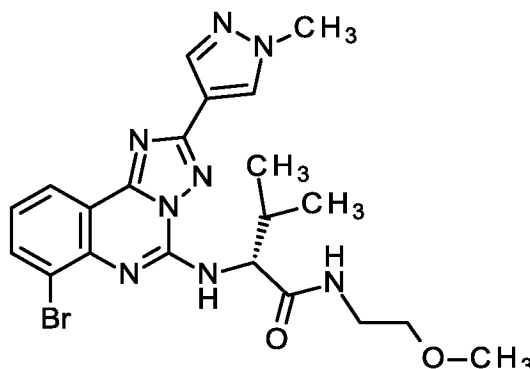
5 N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин (81.0 мг, 182 мкмоль), 1-метилпиперазин (40 мкл, 360 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (95 мкл, 550 мкмоль) солюбилизировали в ДМФА (1.8 мл). Добавляли ТЗР (130 мкл, 50 % в ДМФА, 220 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Реакционную смесь разбавляли  
 10 полунасыщенным водным раствором хлорида натрия и экстрагировали смесью этилацетата и некоторого количества метанола. Органическую фазу сушили (сульфат натрия), фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Сырое вещество суспендировали в смеси гексан/дихлорметан и обрабатывали ультразвуком. Твердое вещество отфильтровывали, промывали и сушили с  
 15 получением 68.8 мг (чистота 95 %, выход 68 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.19$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 528 [M+H]^+$

20  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 0.99 (d, 3H), 1.07 (d, 3H), 2.15 - 2.24 (m, 3H), 2.24 - 2.47 (m, 5H), 3.44 - 3.54 (m, 1H), 3.57 (br s, 1H), 3.77 (br s, 2H), 3.95 (s, 3H), 5.25 (dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.48 (d, 1H), 8.04 - 8.08 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.50 (s, 1H).

**Пример 929**

$N^2$ -[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-(2-метоксиэтил)-D-валинамид



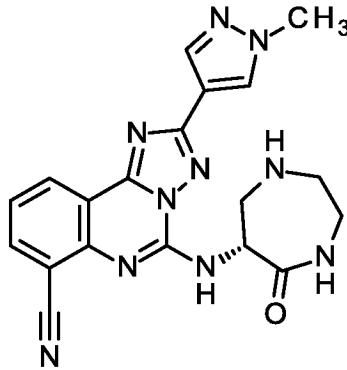
- 5 N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин (81.0 мг, 182 мкмоль), 2-метоксиэтан-1-амин (32 мкл, 360 мкмоль) и N,N-диизопропилэтиламин (95 мкл, 550 мкмоль) солюбилизировали в ДМФА (1.8 мл). Добавляли ТЗР (130 мкл, чистота 50 %, 220 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Вновь добавляли 2-метоксиэтан-1-
- 10 амин (16 мкл, 180 мкмоль) и ТЗР (75 мкл, 50 % в ДМФА, 110 мкмоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли полунасыщенным водным раствором хлорида натрия и экстрагировали смесью этилацетата и некоторого количества метанола. Органическую фазу сушили (сульфат натрия), фильтровали и концентрировали при пониженном давлении.
- 15 Сырое вещество суспендировали в смеси гексан/диэтиловый эфир и обрабатывали ультразвуком. Твердое вещество отфильтровывали, промывали и сушили с получением 67.8 мг (чистота 95 %, выход 70 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.13$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 503 [M+H]^+$

- 20  $^1H$ -ЯМР (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 0.98 (d, 3H), 1.04 (d, 3H), 2.29 - 2.41 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 3.25 - 3.32 (m, 2H), 3.35 - 3.40 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.78 (br t, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.40 (br d, 1H), 8.03 - 8.07 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.46 - 8.53 (m, 2H).

**Пример 930**

2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил



5 Бензил (6R)-6-{{[7-циано-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат (180 мг, 335 мкмоль) солюбилизировали в дихлорметане (6.4 мл), добавляли бромистоводородную кислоту в уксусной кислоте (550 мкл, 33 %, 3.4 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Образовавшееся твердое вещество  
10 выделяли путем фильтрования. Твердое вещество перемешивали в метаноле и подщелачивали триэтиламино. Полученную в результате суспензию фильтровали, отделенное твердое вещество перемешивали в воде (5 мл), вновь отфильтровывали, промывали водой и сушили с получением 60.8 мг (чистота 95 %, выход 43 %) указанного в заголовке соединения.

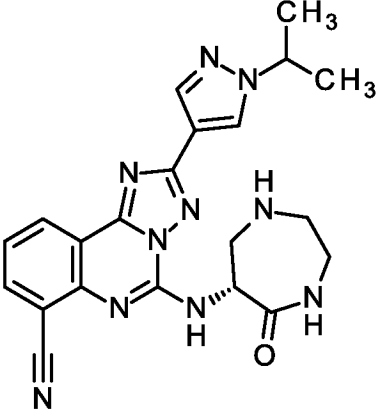
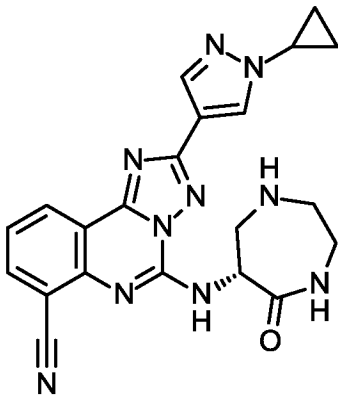
15 Альтернативно, в случаях высокой растворимости в воде, соединения могут быть очищены с помощью флэш-хроматографии или препаративной ВЭЖХ.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.79$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 401$  [М-Н]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 2.51 - 2.61 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.61 - 2.70 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.75 (br dd, 1H), 3.01 - 3.17 (m, 2H), 3.37 - 3.51 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.88 - 4.94 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.98 (br d, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.29 (br dd, 1H), 8.45 - 8.52 (m, 2H).  
20



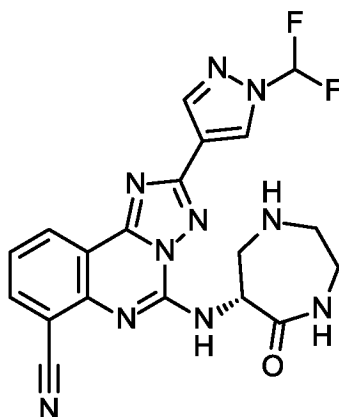
Следующие примеры получали по аналогии с **примером 930**:

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 931</b>	 <p><b>5-{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.94</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 432</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.49 (d, 6H), 2.50 - 2.57 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.75 (dd, 2H), 3.02 - 3.17 (m, 2H), 3.36 - 3.51 (m, 2H), 4.64 (spt, 1H), 4.89 - 4.95 (m, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.99 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.53 (d, 1H).</p>
<b>Пример 932</b>	 <p><b>2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-5-{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.91 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 429 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.99 - 1.05 (m, 2H), 1.15 - 1.20 (m, 2H), 2.51 - 2.58 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.61 (br s, 1H), 2.74 (dd, 1H), 3.01 - 3.18 (m, 2H), 3.36 - 3.43 (m, 1H), 3.47 (dd, 1H), 3.89 (tt, 1H), 4.91 (br d, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.95 - 7.99 (m, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.49 (dd, 1H), 8.55 (s, 1H).</p>
<b>Пример 933</b>	<div data-bbox="722 922 1077 1305" data-label="Chemical-Block"> </div> <p><b>2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)-5-{{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 1): R<sub>t</sub> = 0.77 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.76 - 1.88 (m, 2H), 2.38 - 2.47 (m, 2H), 2.51 - 2.62 (m, 3H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.76 (dd, 2H), 3.01 - 3.18 (m, 2H), 3.36 - 3.51 (m, 2H), 4.89 - 5.02 (m, 2H), 7.53 (t, 1H), 7.99 (d, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.50 (dd, 1H), 8.59 (s, 1H).</p>

**Пример 934**

2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-5-{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил



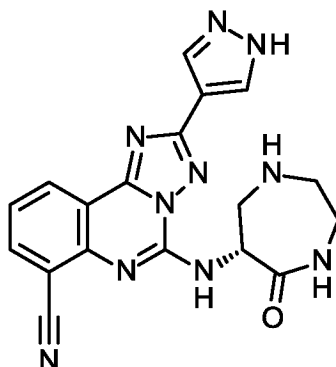
5 Смесь бензил (6R)-6-({7-циано-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата и бензил (6R)-6-{{7-циано-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата (129 мг, приблизительно 225 мкмоль) солюбилизировали в дихлорметане (4.3 мл),  
 10 добавляли бромистоводородную кислоту в уксусной кислоте (370 мкл, 33 %, 2.3 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Образовавшееся твердое вещество выделяли путем фильтрования. Твердое вещество перемешивали в метаноле и подщелачивали триэтиламинем. Полученную в результате суспензию фильтровали, однако очистка полученного твердого  
 15 вещества путем перемешивания в воде не удалась из-за высокой растворимости соединений в воде. В связи с этим все вещество очищали с помощью ВЭЖХ с получением 18.4 мг (чистота 95 %, выход 18 %) указанного в заголовке продукта и 27.8 мг (чистота 95 %, выход 30 %) 5-{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрила.

20 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.92$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 439$   $[M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.52 - 2.58 (m, 1H, частично перекрывается с сигналом ДМСО), 2.61 (br s, 1H), 2.70 - 2.80 (m, 1H), 3.02 - 3.17 (m, 2H), 3.36 - 3.51 (m, 2H), 4.89 - 4.96 (m, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.93 (t, 1H), 8.05 (br d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.52 (dd, 1H), 9.03 (d, 1H).

**Пример 935**

5-{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил



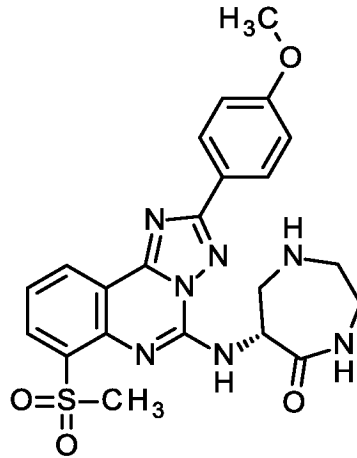
5 Смесь бензил (6R)-6-({7-циано-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата и бензил (6R)-6-{{7-циано-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата (129 мг, приблизительно 225 мкмоль) солюбилизировали в дихлорметане (4.3 мл),  
 10 добавляли бромистоводородную кислоту в уксусной кислоте (370 мкл, 33 %, 2.3 ммоль), и смесь перемешивали в течение ночи при к.т. Образовавшееся твердое вещество выделяли путем фильтрования. Твердое вещество перемешивали в метаноле и подщелачивали триэтиламинол. Полученную в результате суспензию фильтровали, однако очистка полученного твердого  
 15 вещества путем перемешивания в воде не удалась из-за высокой растворимости соединений в воде. В связи с этим все вещество очищали с помощью ВЭЖХ с получением 27.8 мг (чистота 95 %, выход 30 %) указанного в заголовке продукта и 18.4 мг (чистота 95 %, выход 18 %) 2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-5-  
 20 карбонитрила.

ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.74$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 389 [M+H]^+$

$^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.52 - 2.57 (m, 1H), 2.64 (br s, 1H), 2.76 (dd, 1H), 3.01 - 3.17 (m, 2H), 3.36 - 3.52 (m, 2H), 4.89 - 4.96 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.17 (br s, 1H), 8.21 (dd, 1H), 8.28 (br dd, 1H), 8.38 - 8.61 (m, 2H), 13.39 (br s, 1H).

**Пример 936**

(6R)-6-{[7-(метансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

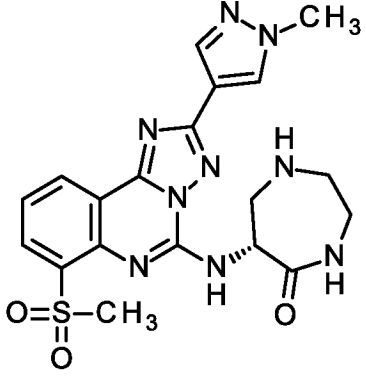
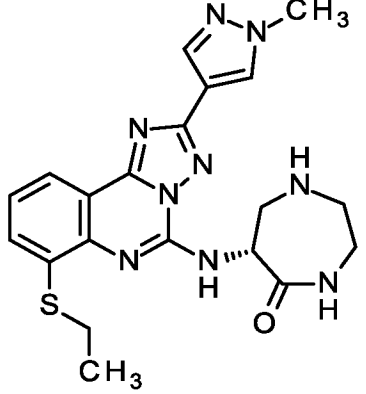


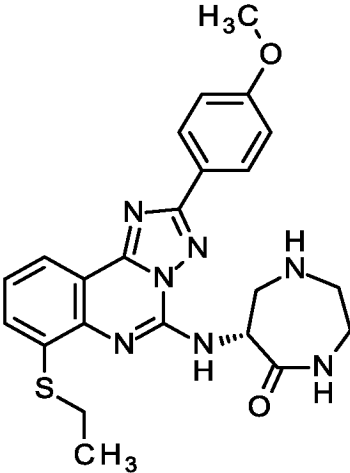
5 Суспензию бензил (6R)-6-{[7-(метансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилата (243 мг) в дихлорметане (5.0 мл) обрабатывали бромистоводородной кислотой в уксусной кислоте (700 мкл, чистота 33 %, 3.9 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при к.т. в течение 4 ч. Реакционную

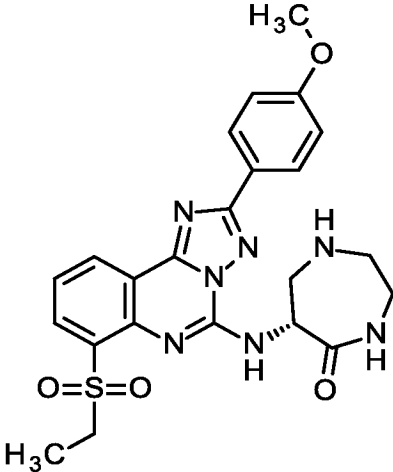
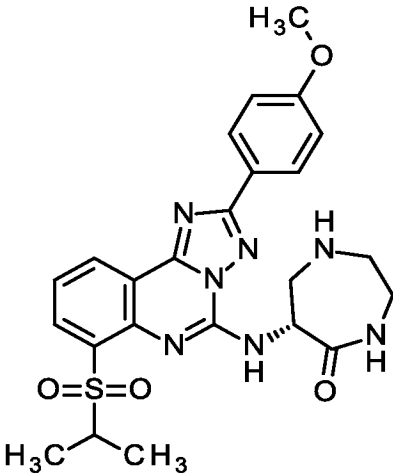
10 смесь разбавляли этилацетатом и фильтровали. Твердое вещество солюбилизировали в смеси дихлорметан/метанол, и реакционную смесь подщелачивали триэтиламино. Смесь концентрировали при пониженном давлении и очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 10 мг (чистота 100 %, выход 5 %) указанного в заголовке соединения.

15 ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.97$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 482 [M+H]^+$   
 $^1H$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 2.77 (br dd, 2H), 3.01 - 3.10 (m, 1H), 3.10 - 3.20 (m, 1H), 3.36 - 3.45 (m, 1H), 3.49 (br d, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.90 (br d, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.61 (t, 1H), 8.09 (br d, 1H), 8.21 - 8.27 (m, 2H), 8.30 (dd, 2H), 8.61 (dd, 1H).

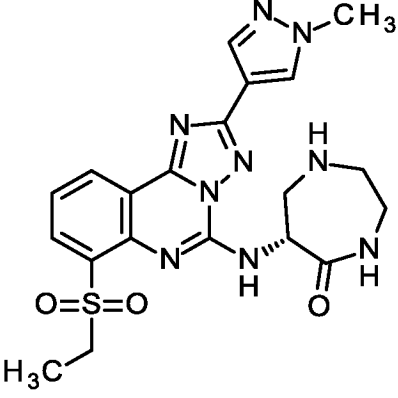
Следующие соединения получали по аналогии с **примером 936**:

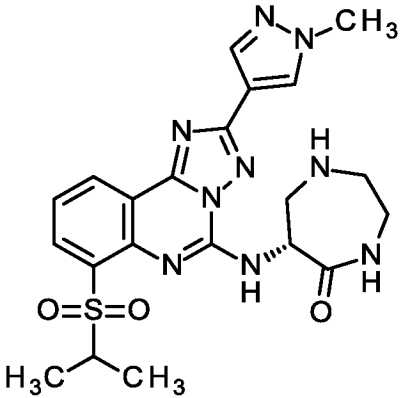
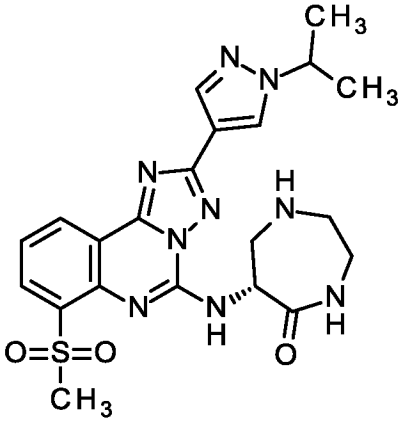
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 937</b>	 <p><b>(6R)-6-{[7-(метансульфонил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.69</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 456</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.68 - 2.83 (m, 2H), 3.01 - 3.19 (m, 2H), 3.36 - 3.44 (m, 1H), 3.49 (br d, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.88 (br d, 1H), 7.60 (t, 1H), 7.95 (br s, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.27 - 8.36 (m, 2H), 8.49 - 8.52 (m, 1H), 8.55 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 938</b>	 <p><b>(6R)-6-{[7-(этилсульфанил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.90</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 438</math></p>

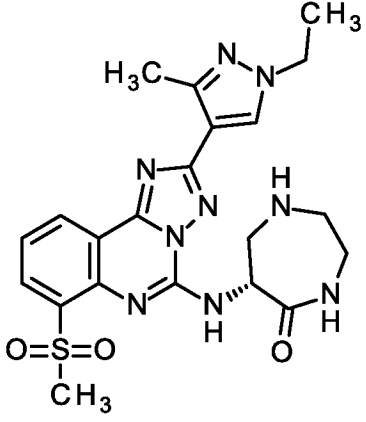
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.35 (t, 3H), 2.64 - 2.72 (m, 1H), 3.01 - 3.17 (m, 4H), 3.37 - 3.46 (m, 1H), 3.47 - 3.52 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.79 - 4.86 (m, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.57 (dd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.99 (dd, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.48 (s, 1H).</p>
<b>Пример 939</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{[7-(этилсульфанил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 464</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.36 (t, 3H), 2.53 - 2.57 (m, 1H), 2.65 - 2.69 (m, 1H), 2.70 - 2.76 (m, 1H), 3.03 - 3.05 (m, 1H), 3.07 (br d, 2H), 3.10 - 3.17 (m, 1H), 3.38 - 3.46 (m, 1H), 3.50 (br d, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.81 - 4.88 (m, 1H), 7.14 (d, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.56 - 7.60 (m, 1H), 7.75 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.22 (d, 2H), 8.28 (br dd, 1H).</p>

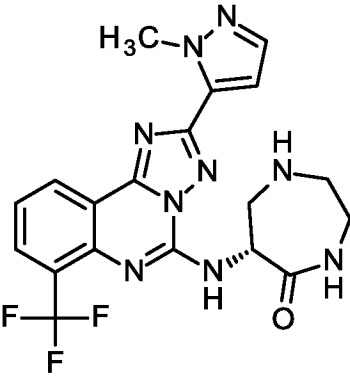
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 940</b>	 <p><b>(6R)-6-{{7-(этансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.05</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 496</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.16 (t, 3H), 2.78 (br dd, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.43 (br d, 1H), 3.80 - 3.89 (m, 5H), 4.83 - 4.93 (m, 1H), 7.16 (d, 2H), 7.62 (t, 1H), 8.11 (br d, 1H), 8.20 - 8.35 (m, 4H), 8.62 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 941</b>	 <p><b>(6R)-6-{{2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-сульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p>



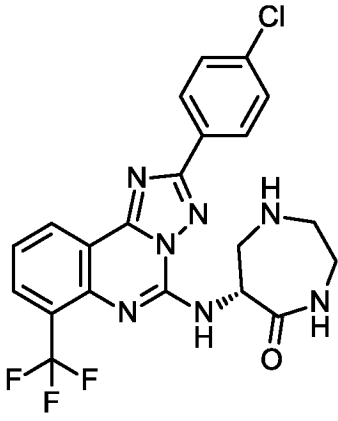
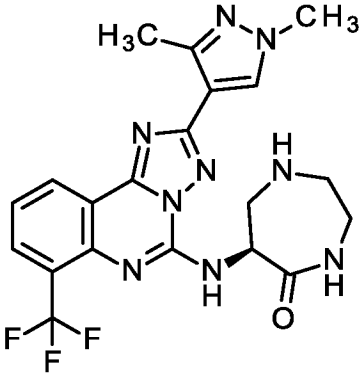
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.08 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 510 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.13 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 2.54 - 2.60 (m, 1H), 2.81 (br dd, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.10 - 3.24 (m, 1H), 3.37 - 3.48 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.52 (quin, 1H), 4.82 - 4.94 (m, 1H), 7.12 - 7.22 (m, 2H), 7.56 - 7.66 (m, 1H), 8.15 (br d, 1H), 8.21 - 8.32 (m, 4H), 8.61 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 942</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{[7-(этансульфонил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.77 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 470 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.15 (t, 3H), 2.75 (br dd, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.10 - 3.22 (m, 1H), 3.36 - 3.48 (m, 2H), 3.84 (q, 2H), 3.93 - 4.00 (m, 3H), 4.80 - 4.98 (m, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.98 (br d, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.26 - 8.35 (m, 2H), 8.51 (s, 1H), 8.56 (dd, 1H).</p>

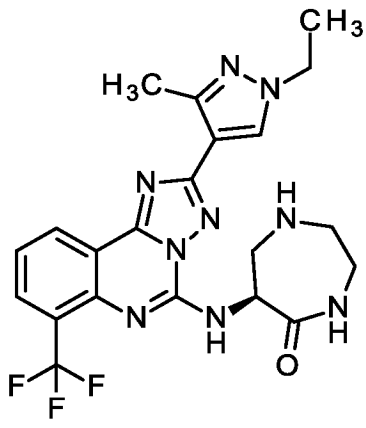
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 943</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(пропан-2-сульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.81</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 484</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.14 (d, 3H), 1.29 (d, 3H), 2.73 - 2.84 (m, 1H), 3.04 (br dd, 1H), 3.10 - 3.22 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.53 (quin, 1H), 4.79 - 4.93 (m, 1H), 7.61 (t, 1H), 8.02 (br d, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.25 - 8.32 (m, 2H), 8.50 (s, 1H), 8.56 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 944</b>	 <p><b>(6R)-6-((7-(метансульфонил)-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.87</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 484</math></p>

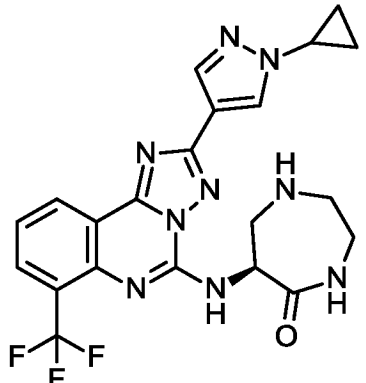
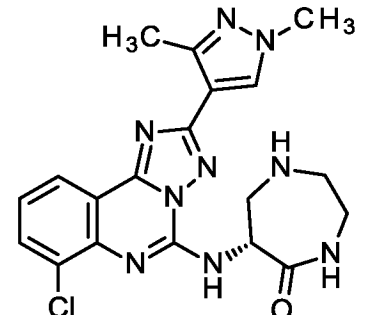
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 2.52 - 2.57 (m, 1H), 2.75 (br dd, 1H), 3.06 (br dd, 1H), 3.10 - 3.22 (m, 1H), 3.38 - 3.45 (m, 1H), 3.49 (br d, 1H), 3.61 (s, 3H), 4.65 (spt, 1H), 4.90 (br dd, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.97 (d, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.27 - 8.35 (m, 2H), 8.54 - 8.58 (m, 2H).</p>
<b>Пример 945</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(метансульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.85 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 484</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.42 (t, 3H), 2.55 (br d, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.76 (br dd, 1H), 3.06 (br dd, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.38 - 3.47 (m, 1H), 3.51 (br d, 1H), 3.62 (s, 3H), 4.17 (q, 2H), 4.89 (br dd, 1H), 7.60 (t, 1H), 7.98 (d, 1H), 8.27 - 8.35 (m, 2H), 8.43 (s, 1H), 8.54 (dd, 1H).</p>

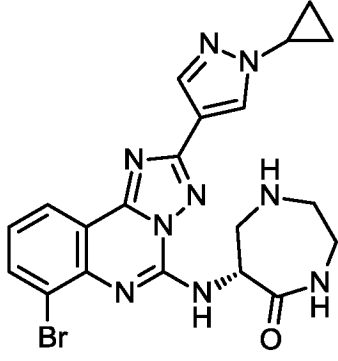
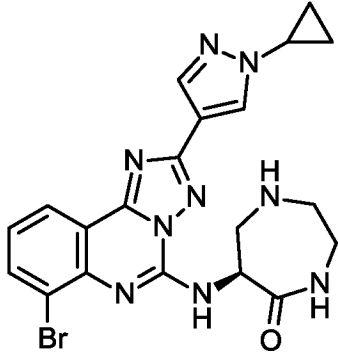
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 946</b>	 <p data-bbox="392 831 1358 976"><b>(6R)-6-([2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="392 994 1366 1088">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.04</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 446</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1099 1386 1308"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.75 (dd, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.09 - 3.17 (m, 1H), 3.35 - 3.41 (m, 1H), 3.47 (dd, 1H), 4.35 (s, 3H), 4.82 - 4.88 (m, 1H), 7.04 (d, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.62 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.12 (dd, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.55 (dd, 1H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР

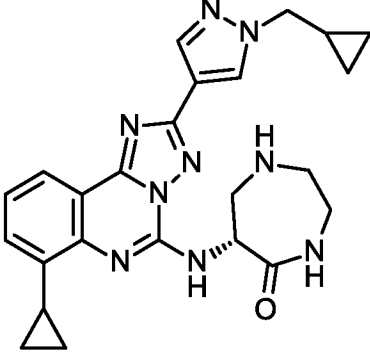
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 947</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(4-хлорфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.37</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 476</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.62 - 2.84 (m, 1H), 2.97 - 3.22 (m, 2H), 3.48 (dd, 1H), 4.84 (br dd, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.63 - 7.72 (m, 2H), 8.00 (d, 1H), 8.08 - 8.17 (m, 1H), 8.24 - 8.37 (m, 3H), 8.55 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 948</b>	 <p><b>(6S)-6-([2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.03</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 460</math> <math>[M+H]^+</math></p>

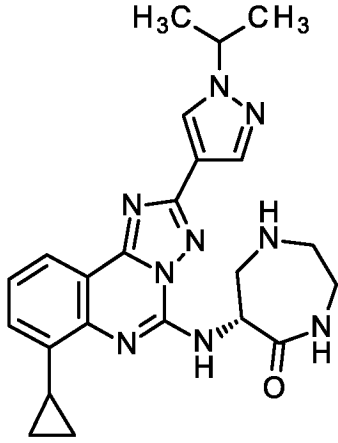
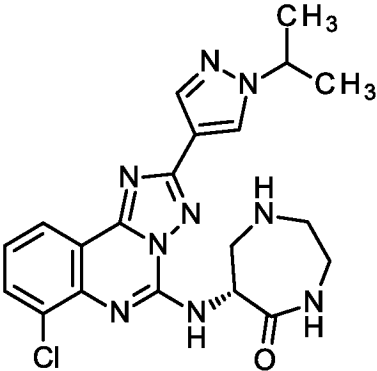
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.52 - 2.54 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.64 - 2.75 (m, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.40 (br d, 1H), 3.50 (dd, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.81 (br dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.06 - 8.12 (m, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.49 (dd, 1H).
<b>Пример 949</b>	 <p data-bbox="395 1142 1406 1288"><b>(6S)-6-([2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолоин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="395 1310 1406 1400">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.05 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="395 1422 1406 1680"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.42 (t, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.62 - 2.68 (m, 1H), 2.68 - 2.76 (m, 1H), 2.99 - 3.08 (m, 1H), 3.12 (ddd, 1H), 3.36 - 3.43 (m, 1H), 3.44 - 3.56 (m, 1H), 4.17 (q, 2H), 4.81 (br dd, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.49 (dd, 1H).</p>

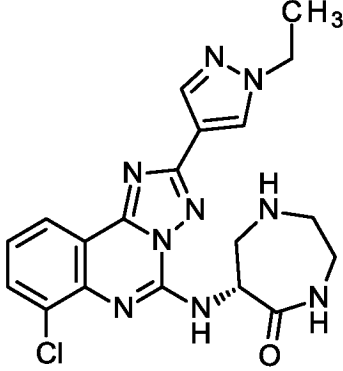
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 950</b>	 <p><b>(6S)-6-([2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.02</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 472</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.99 - 1.06 (m, 2H), 1.14 - 1.22 (m, 2H), 2.53 - 2.61 (m, 1H), 2.64 - 2.74 (m, 1H), 3.05 (br d, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.36 - 3.42 (m, 1H), 3.48 (br d, 1H), 3.89 (tt, 1H), 4.82 (br d, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.82 (br s, 1H), 8.05 - 8.12 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.56 (s, 1H).</p>
<b>Пример 951</b>	 <p><b>(6R)-6-([7-хлор-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.95</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 426</math> [M+H]<sup>+</sup></p>

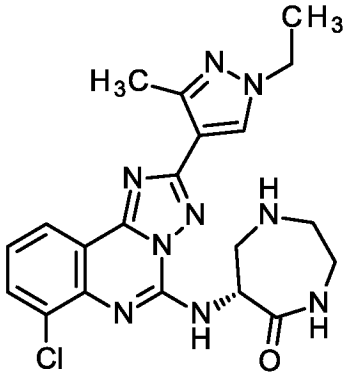
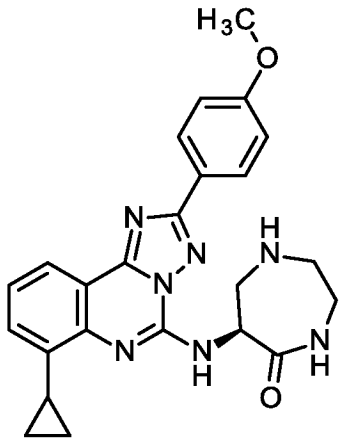
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.54 (s, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.64 - 2.74 (m, 1H), 2.75 - 2.97 (m, 1H), 2.99 - 3.07 (m, 1H), 3.07 - 3.18 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 1H), 3.53 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.82 - 4.91 (m, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.36 (s, 1H).
<b>Пример 952</b>	 <p><b>(6R)-6-{{[7-бром-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 482 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.00 - 1.04 (m, 2H), 1.16 - 1.19 (m, 2H), 2.72 - 2.83 (m, 1H), 3.00 - 3.12 (m, 1H), 3.24 (br d, 2H), 3.43 (td, 1H), 3.51 - 3.64 (m, 1H), 3.70 (br d, 1H), 3.89 (tt, 1H), 5.02 - 5.10 (m, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.97 - 8.04 (m, 1H), 8.04 - 8.12 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H), 8.35 - 8.44 (m, 1H), 8.54 (s, 1H).</p>
<b>Пример 953</b>	

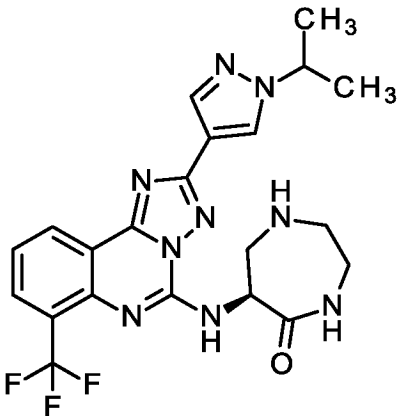


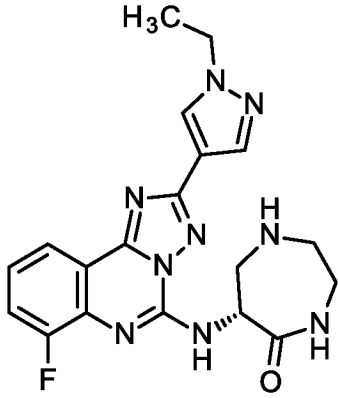
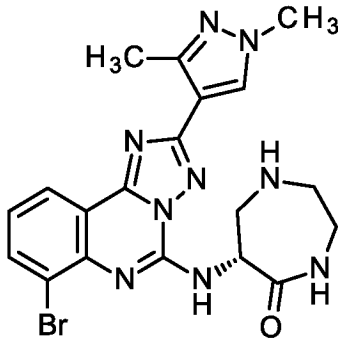
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(6S)-6-{[7-бром-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 482 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.00 - 1.04 (m, 2H), 1.16 - 1.19 (m, 2H), 2.71 - 2.83 (m, 1H), 2.98 - 3.17 (m, 1H), 3.22 - 3.28 (m, 2H), 3.38 - 3.49 (m, 1H), 3.50 - 3.61 (m, 1H), 3.70 (br d, 1H), 3.89 (tt, 1H), 5.01 - 5.10 (m, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.97 - 8.04 (m, 1H), 8.04 - 8.11 (m, 2H), 8.26 (dd, 1H), 8.35 - 8.43 (m, 1H), 8.54 (s, 1H).</p>
<b>Пример 954</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-({7-циклопропил-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.07 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 458 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.44 (dd, 2H), 0.53 - 0.61 (m, 2H), 0.78 (br dd, 1H), 0.84 - 0.91 (m, 1H), 1.10 (dd, 2H), 1.29 - 1.39 (m, 1H), 2.61 - 2.70 (m, 1H), 2.88 (br d, 1H), 2.97 - 3.06 (m, 2H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.41 (ddd, 1H), 3.52 (br d, 1H), 4.08 (d, 2H), 4.84 - 4.92 (m, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.29 - 7.36 (m, 1H), 7.52 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.54 (d, 1H).</p>

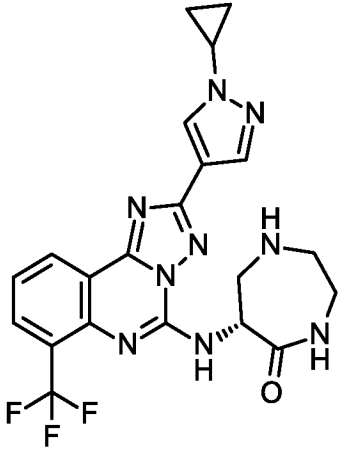
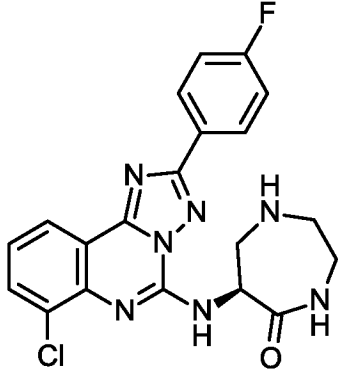
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 955</b>	 <p><b>(6R)-6-((7-циклопропил-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.06</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 446</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 0.71 - 0.96 (m, 3H), 1.10 (dd, 2H), 1.18 - 1.33 (m, 1H), 1.49 (d, 6H), 2.86 (br s, 1H), 2.96 - 3.05 (m, 2H), 3.11 (br s, 1H), 3.37 - 3.46 (m, 1H), 3.52 (br d, 1H), 4.63 (spt, 1H), 4.82 - 4.92 (m, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.29 - 7.37 (m, 1H), 7.51 (br d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.30 (br dd, 1H), 8.52 (s, 1H).</p>
<b>Пример 956</b>	 <p><b>(6R)-6-((7-хлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p>

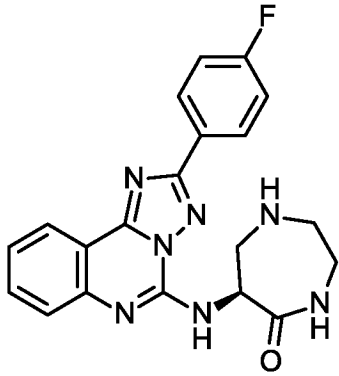
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 440 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.49 (d, 6H), 2.52 - 2.55 (m, 1H), 2.65 - 2.73 (m, 1H), 3.04 (br dd, 1H), 3.07 - 3.17 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 1H), 3.51 (dd, 1H), 4.58 - 4.70 (m, 1H), 4.64 (quin, 1H), 4.89 (br dd, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).
<b>Пример 957</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{7-хлор-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 0.96 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 426 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.44 (t, 4H), 2.63 - 2.72 (m, 1H), 3.03 (br dd, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 1H), 3.51 (dd, 1H), 4.21 - 4.30 (m, 2H), 4.89 (br d, 1H), 7.40 (t, 2H), 7.74 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 8.07 - 8.10 (m, 1H), 8.20 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 958</b>	 <p><b>(6R)-6-([7-хлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.02</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 440</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.41 (t, 3H), 2.52 - 2.56 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.70 (dd, 1H), 3.04 (br dd, 1H), 3.08 - 3.18 (m, 1H), 3.42 (br s, 1H), 3.53 (dd, 1H), 4.16 (q, 2H), 4.88 (ddd, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.29 (dd, 1H), 8.41 (s, 1H).</p>
<b>Пример 959</b>	 <p><b>(6S)-6-([7-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.21</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 444</math></p>

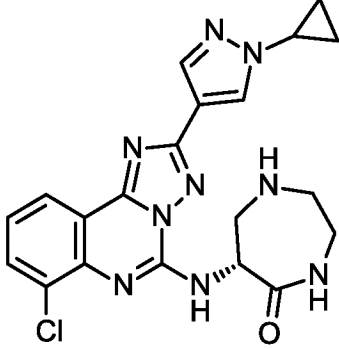
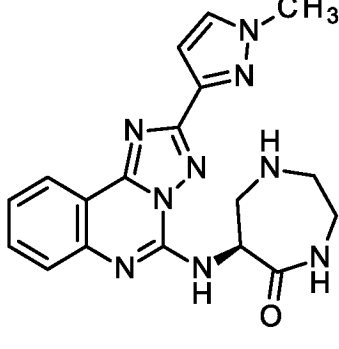
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.76 - 0.82 (m, 1H), 0.84 - 0.92 (m, 1H), 1.11 (dd, 2H), 2.52 - 2.56 (m, 1H), 2.65 - 2.74 (m, 1H), 2.97 - 3.07 (m, 2H), 3.08 - 3.18 (m, 1H), 3.18 - 3.28 (m, 1H), 3.41 - 3.49 (m, 1H), 3.54 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.90 (ddd, 1H), 7.12 - 7.18 (m, 2H), 7.23 (dd, 1H), 7.31 - 7.38 (m, 1H), 7.63 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.20 - 8.25 (m, 2H), 8.26 - 8.34 (m, 1H).</p>
<b>Пример 960</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6S)-6-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.06 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 474</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 2.53 (br s, 1H), 2.68 - 2.77 (m, 1H), 2.99 - 3.09 (m, 1H), 3.09 - 3.18 (m, 1H), 3.39 - 3.44 (m, 1H), 3.49 (br d, 1H), 4.65 (spt, 1H), 4.81 - 4.87 (m, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.86 (br d, 1H), 8.08 - 8.12 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.49 - 8.55 (m, 2H).</p>

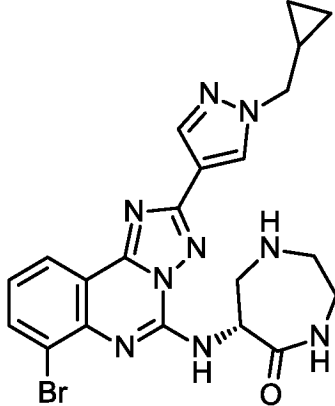
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 961</b>	 <p><b>(6R)-6-{{2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.87 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 410 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.45 (t, 3H), 2.61 - 2.75 (m, 1H), 2.97 - 3.19 (m, 2H), 3.38 - 3.51 (m, 2H), 4.25 (q, 2H), 4.87 (br dd, 1H), 7.41 (td, 1H), 7.60 (ddd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.96 - 8.15 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).</p>
<b>Пример 962</b>	 <p><b>(6R)-6-{{7-бром-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.93 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 470 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.60 (s, 3H), 3.03 (br t, 1H),</p>

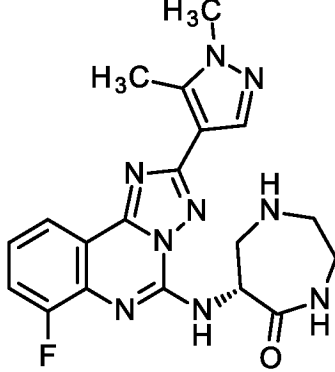
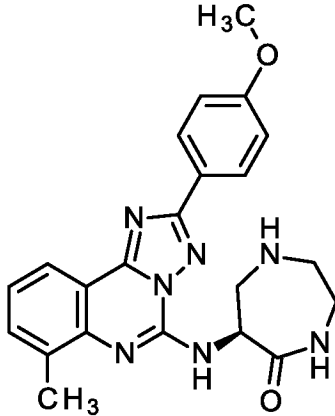
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	3.37 - 3.47 (m, 3H), 3.67 - 3.77 (m, 1H), 3.85 - 3.89 (m, 3H), 3.93 (br d, 1H), 5.21 (br dd, 1H), 7.37 (t, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.50 (br dd, 1H), 8.68 - 9.20 (m, 1H).
<b>Пример 963</b>	 <p>(6R)-6-{{2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.04 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 472 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.98 - 1.07 (m, 2H), 1.14 - 1.22 (m, 2H), 2.66 - 2.74 (m, 1H), 2.95 - 3.22 (m, 2H), 3.36 - 3.41 (m, 1H), 3.48 (dd, 1H), 3.89 (tt, 1H), 4.82 (br d, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.82 (br d, 1H), 8.03 - 8.13 (m, 2H), 8.29 (dd, 1H), 8.49 (dd, 1H), 8.56 (s, 1H).</p>
<b>Пример 964</b>	 <p>(6S)-6-{{7-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</p>

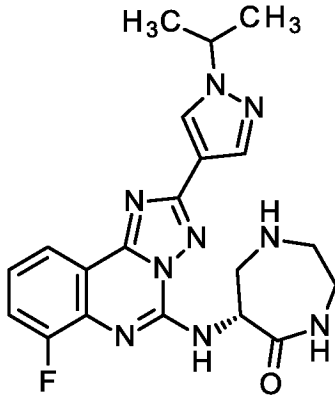
Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p> <p><b>5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.18 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 426 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.75 (dd, 1H), 3.06 (br dd, 1H), 3.10 - 3.19 (m, 1H), 3.43 (br s, 2H), 3.54 (br dd, 1H), 4.92 (br dd, 1H), 7.39 - 7.48 (m, 3H), 7.89 - 7.95 (m, 2H), 8.27 (dd, 1H), 8.29 - 8.38 (m, 3H).</p>
<b>Пример 965</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6S)-6-([2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.07 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 392 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 3.00 (br s, 1H), 3.20 - 3.29 (m, 2H), 3.42 - 3.63 (m, 1H), 3.71 (br d, 2H), 5.21 (br dd, 1H), 7.41 - 7.55 (m, 3H), 7.69 - 7.76 (m, 1H), 7.76 - 7.83 (m, 1H), 7.93 (d, 1H), 8.30 - 8.39 (m, 3H), 8.54 (br s, 1H), 8.86 (br s, 1H).</p>

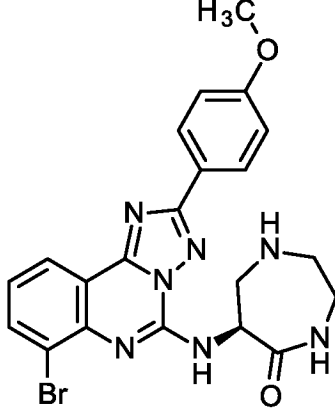
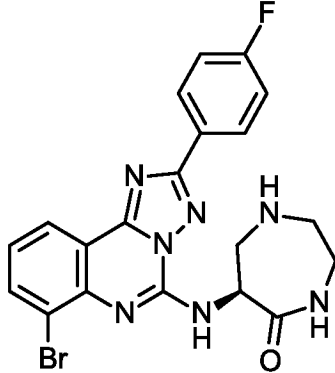


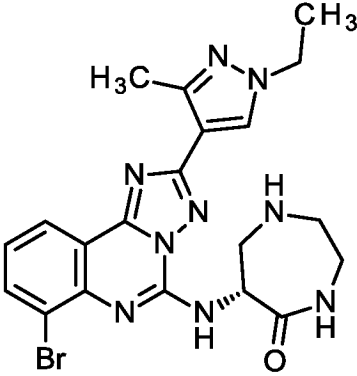
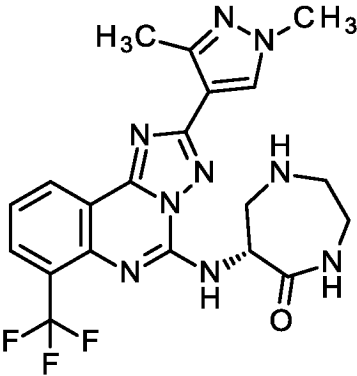
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 966</b>	 <p><b>(6R)-6-([7-хлор-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.99</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 438</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) <math>\delta</math> м.д. 0.98 - 1.06 (m, 2H) 1.14 - 1.21 (m, 2H) 2.65 - 2.76 (m, 1H) 3.00 - 3.08 (m, 1H) 3.08 - 3.18 (m, 1H) 3.37 - 3.47 (m, 1H) 3.48 - 3.55 (m, 1H) 3.55 - 3.58 (m, 1H) 3.79 - 3.99 (m, 1H) 4.81 - 4.95 (m, 1H) 7.36 - 7.46 (m, 1H) 7.70 - 7.79 (m, 1H) 7.85 - 7.94 (m, 1H) 8.02 - 8.11 (m, 1H) 8.15 - 8.25 (m, 1H) 8.26 - 8.35 (m, 1H) 8.50 - 8.59 (m, 1H)</p>
<b>Пример 967</b>	 <p><b>(6S)-6-([2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.76</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 378</math> [M+H]<sup>+</sup></p>

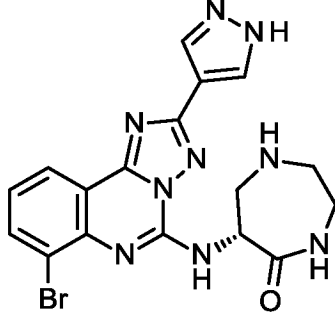
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.56 (br s, 1H), 2.68 (br dd, 1H), 3.04 (br dd, 1H), 3.08 - 3.38 - 3.48 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 4.82 - 4.92 (m, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.46 (t, 1H), 7.62 - 7.79 (m, 3H), 7.90 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.26 - 8.36 (m, 2H).
<b>Пример 968</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-({7-бром-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.04 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 496 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 0.41 - 0.47 (m, 2H), 0.54 - 0.61 (m, 2H), 1.28 - 1.38 (m, 1H), 2.55 (br d, 1H), 2.67 - 2.75 (m, 1H), 3.04 (dd, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.38 - 3.47 (m, 1H), 3.54 (dd, 1H), 4.09 (d, 2H), 4.89 (td, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.74 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.55 (s, 1H).</p>

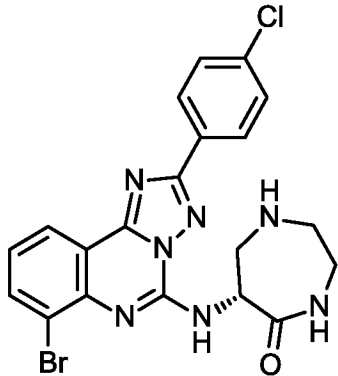
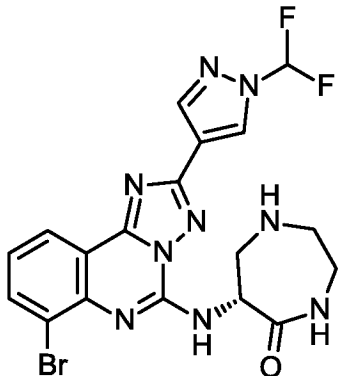
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 969</b>	 <p><b>(6R)-6-([2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.87</math> мин; МС (ИЭР-отрицат.): <math>m/z = 408</math> [M-H]<sup>-</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.63 - 2.73 (m, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.96 - 3.22 (m, 2H), 3.37 - 3.49 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.88 (td, 1H), 7.40 (td, 1H), 7.54 - 7.65 (m, 1H), 7.80 (br d, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.27 (br dd, 1H).</p>
<b>Пример 970</b>	 <p><b>(6S)-6-([2-(4-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.14</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 418</math> [M+H]<sup>+</sup></p>

Пример	Структура
	<p><b>Название по номенклатуре IUPAC</b></p> <p>ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР</p>
<b>Пример 971</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-((7-фтор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.94 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 424 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.50 (d, 6H), 2.62 - 2.72 (m, 1H), 2.95 - 3.20 (m, 2H), 3.37 - 3.50 (m, 2H), 4.57 - 4.72 (m, 1H), 4.88 (ddd, 1H), 7.41 (td, 1H), 7.60 (ddd, 1H), 7.73 (d, 1H), 8.00 - 8.13 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).</p>

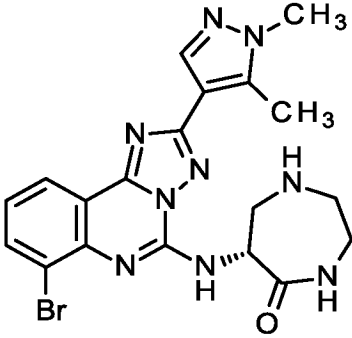
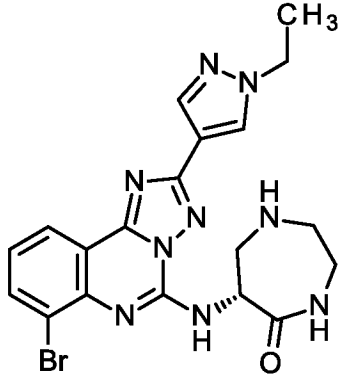
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 972</b>	 <p><b>(6S)-6-([7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.20</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 484</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.53 - 2.60 (m, 1H), 2.72 - 2.81 (m, 1H), 2.98 - 3.11 (m, 1H), 3.11 - 3.21 (m, 1H), 3.39 - 3.52 (m, 1H), 3.56 (dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.92 (br dd, 1H), 7.08 - 7.22 (m, 2H), 7.35 (t, 1H), 7.88 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.22 (d, 2H), 8.30 (dd, 2H).</p>
<b>Пример 973</b>	 <p><b>(6S)-6-([7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.24</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 472</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.52 - 2.58 (m, 1H), 2.69 -</p>

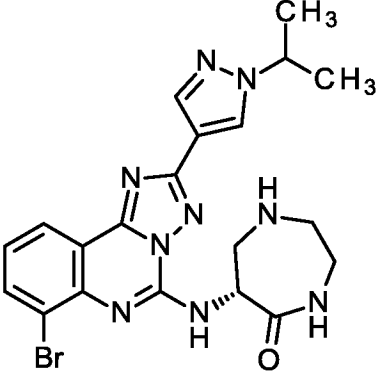
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	2.80 (m, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.09 - 3.19 (m, 1H), 3.38 - 3.48 (m, 1H), 3.55 (br d, 1H), 4.88 - 4.94 (m, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.89 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.27 - 8.37 (m, 4H).
<b>Пример 974</b>	 <p data-bbox="395 1003 1398 1144"><b>(6R)-6-{{[7-бром-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="395 1167 1369 1256">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.02</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 484</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="395 1279 1401 1536"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.42 (t, 3H), 2.53 (br s, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.68 - 2.78 (m, 1H), 2.99 - 3.11 (m, 1H), 3.11 - 3.20 (m, 1H), 3.44 - 3.50 (m, 1H), 3.58 (dd, 1H), 4.17 (q, 2H), 4.87 - 4.93 (m, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.78 (d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.41 (s, 1H).</p>
<b>Пример 975</b>	 <p data-bbox="395 1973 1082 2007"><b>(6R)-6-{{[2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-</b></p>

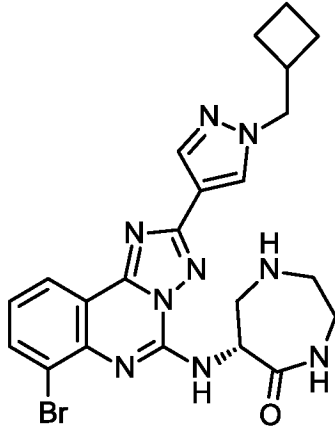
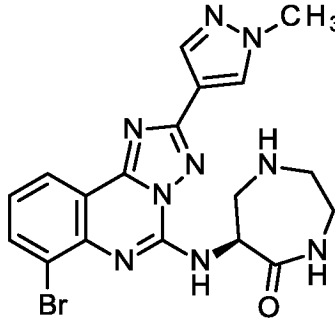
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p><b>(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.98 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 460 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.58 (s, 3H), 2.63 - 2.74 (m, 1H), 3.01 - 3.16 (m, 2H), 3.36 - 3.42 (m, 1H), 3.45 - 3.55 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.77 - 4.84 (m, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.48 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 976</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{7-бром-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.82 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 442 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.52 - 2.57 (m, 1H), 2.68 - 2.74 (m, 1H), 3.04 (dd, 1H), 3.08 - 3.18 (m, 1H), 3.42 (br s, 1H), 3.53 (dd, 1H), 4.87 - 4.93 (m, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.74 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.22 - 8.36 (m, 2H), 8.36 - 8.59 (m, 1H), 13.38 (br s, 1H).</p>

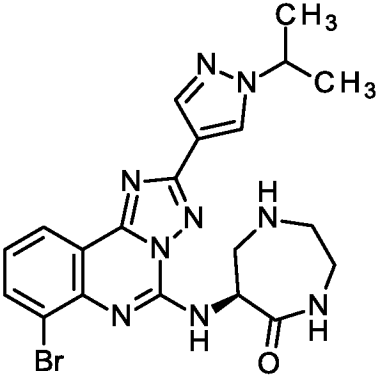
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<u>Пример 977</u>	 <p><b>(6R)-6-{{7-бром-2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.33</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 486</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.72 (br dd, 1H), 3.04 (dd, 1H), 3.13 (ddd, 1H), 3.38 - 3.49 (m, 1H), 3.54 (br d, 1H), 4.90 (br dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.61 - 7.71 (m, 2H), 7.89 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.25 - 8.35 (m, 4H).</p>
<u>Пример 978</u>	 <p><b>(6R)-6-({7-бром-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.01</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 492</math> [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.52 - 2.56 (m, 2H), 2.65 -</p>



Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	2.76 (m, 1H), 3.05 (br dd, 1H), 3.09 - 3.19 (m, 1H), 3.54 (dd, 2H), 4.90 (br dd, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.76 - 7.81 (m, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.09 (dd, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.27 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.45 (s, 1H), 9.02 (s, 1H).
<b>Пример 979</b>	 <p data-bbox="395 1016 1396 1160"><b>(6R)-6-{{7-бром-2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="395 1182 1369 1272">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.95</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 470</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="395 1294 1380 1496"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.52 - 2.57 (m, 1H), 2.69 - 2.75 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 3.00 - 3.08 (m, 1H), 3.08 - 3.18 (m, 1H), 3.41 - 3.46 (m, 1H), 3.53 (dd, 1H), 3.85 (s, 3H), 4.87 - 4.93 (m, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.27 (dd, 2H).</p>
<b>Пример 980</b>	 <p data-bbox="395 1933 1380 2022"><b>(6R)-6-{{7-бром-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-он</b></p>

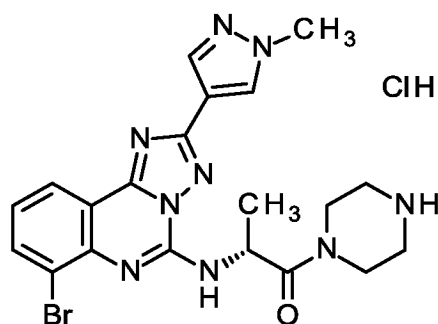
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 0.95 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 470 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.45 (t, 3H), 2.52 - 2.57 (m, 1H), 2.65 - 2.74 (m, 1H), 3.04 (dd, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.42 (br s, 1H), 3.54 (dd, 1H), 4.26 (q, 2H), 4.89 (ddd, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.73 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 8.09 (d, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).
<b>Пример 981</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-({7-бром-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> ЖХ-МС (Метод 2): R <sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 484 [M+H] <sup>+</sup> <sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 1.49 (d, 6H), 2.61 - 2.92 (m, 1H), 2.66 - 2.74 (m, 1H), 3.00 - 3.18 (m, 2H), 3.38 - 3.46 (m, 2H), 3.53 (dd, 1H), 4.64 (spt, 1H), 4.89 (br dd, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.72 (d, 1H), 8.00 - 8.14 (m, 2H), 8.20 - 8.34 (m, 2H), 8.53 (s, 1H).

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
<b>Пример 982</b>	 <p><b>(6R)-6-({7-бром-2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.14</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 510</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.76 - 1.91 (m, 4H), 1.94 - 2.05 (m, 2H), 2.53 - 2.56 (m, 1H), 2.65 - 2.74 (m, 2H), 2.76 - 2.88 (m, 1H), 3.04 (br dd, 1H), 3.08 - 3.17 (m, 1H), 3.44 (br s, 1H), 3.53 (br dd, 1H), 4.25 (d, 2H), 4.89 (br dd, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.73 (d, 1H), 8.08 (s, 2H), 8.25 (dd, 1H), 8.31 (br dd, 1H), 8.51 (s, 1H).</p>
<b>Пример 983</b>	 <p><b>(6S)-6-([7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 0.90</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 458</math> <math>[M+H]^+</math></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ): δ [м.д.] = 2.52 - 2.57 (m, 1H), 2.66 - 2.76 (m, 1H), 2.97 - 3.08 (m, 1H), 3.08 - 3.18 (m, 1H), 3.40 (br d, 1H), 3.54 (br d, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.89 (br dd, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.73 (d, 1H), 8.03 - 8.10 (m, 2H), 8.25 (dd, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).
<b>Пример 984</b>	 <p data-bbox="395 1055 1396 1198"><b>(6S)-6-({7-бром-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="395 1220 1369 1310">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.05 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 484 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="395 1332 1401 1585"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.49 (d, 6H), 2.63 - 2.91 (m, 2H), 3.04 (br dd, 1H), 3.07 - 3.17 (m, 1H), 3.37 - 3.47 (m, 1H), 3.49 - 3.57 (m, 1H), 4.58 - 4.69 (m, 1H), 4.85 - 4.93 (m, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.72 (br d, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.30 (dd, 1H), 8.53 (s, 1H).</p>

**Пример 985**

(2R)-2-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1-(пиперазин-1-ил)пропан-1-он - хлороводород (1/1)



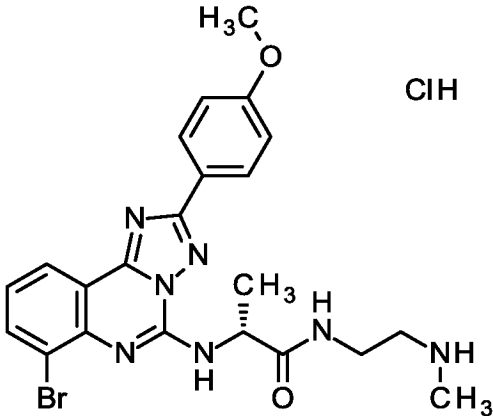
Хлористоводородную кислоту (250 мкл, 4.0 М, 1.0 ммоль) в 1,4-диоксане по каплям медленно добавляли к *tert*-бутил 4-{N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}пиперазин-1-карбоксилату (59.0 мг, 101 мкмоль) в 1,4-диоксане (0.70 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при к.т. Затем добавляли дополнительное количество хлористоводородной кислоты (200 мкл, 4.0 М, 800 мкмоль) в 1,4-диоксане (0.20 мл) и перемешивали при к.т. в течение ночи. Осадок отфильтровывали и четыре раза промывали МТВЕ (1 мл). Остаток сушили в вакууме при 60 °С с получением 51 мг (97%) указанного в заголовке соединения.

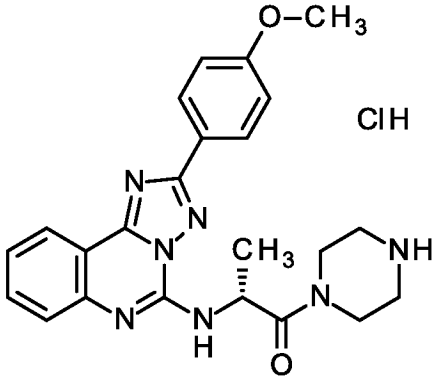
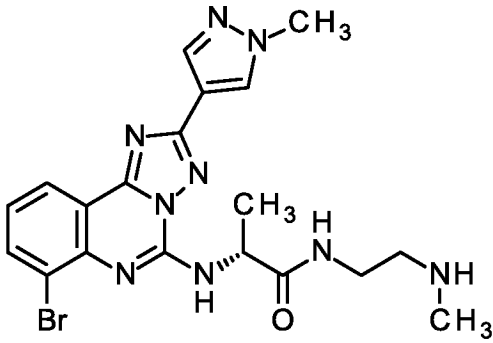
ЖХ-МС (Метод 2):  $R_t = 0.96$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 484 [M+H]^+$

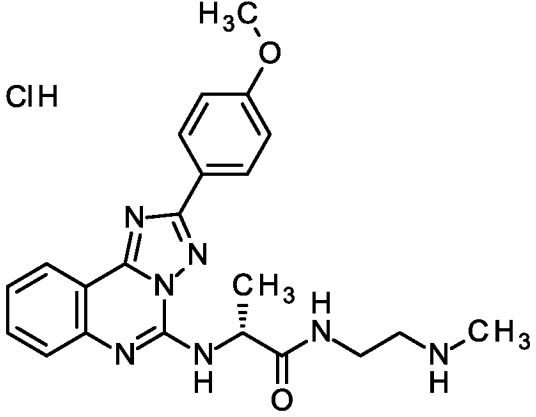
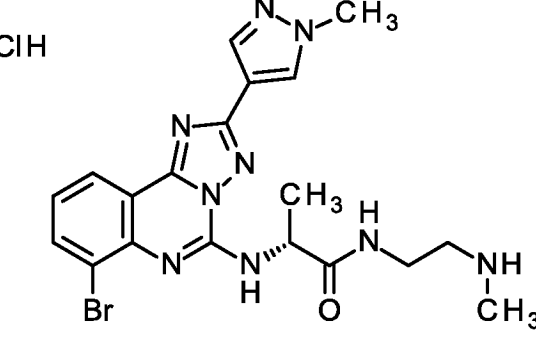
$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.55 (d, 3H), 3.06 - 3.29 (m, 4H), 3.59 - 3.69 (m, 1H), 3.77 - 3.87 (m, 1H), 3.92 - 4.02 (m, 5H), 5.16 (quin, 1H), 7.33 (t, 1H), 8.04 - 8.09 (m, 2H), 8.25 (dd, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.45 (s, 1H), 9.11 (br s, 2H).

Следующие примеры получали аналогично **примеру 985**:

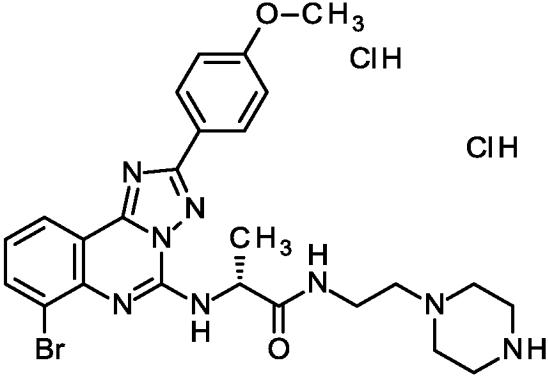
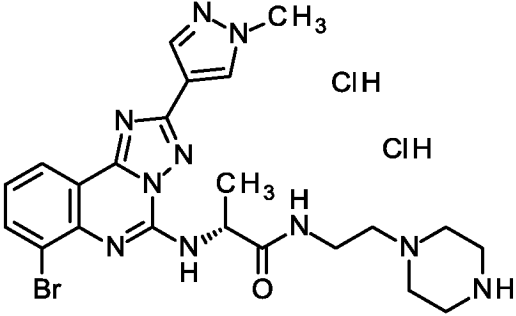
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса $^1\text{H}$ -ЯМР
<u>Пример 986</u>	

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>(2R)-2-{{7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1-(пиперазин-1-ил)пропан-1-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.38 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 510 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.54 (d, 3H), 2.64 - 2.82 (m, 3H), 2.85 - 2.93 (m, 1H), 3.48 - 3.57 (m, 2H), 3.60 - 3.67 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 5.16 - 5.25 (m, 1H), 7.16 (d, 2H), 7.33 (t, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.21 (br d, 1H), 8.26 (d, 2H), 8.30 (dd, 1H).</p>
<b>Пример 987</b>	<div style="text-align: center;">  <p style="text-align: right;">ClH</p> </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(метиламино)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/1)</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.25 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 498 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.61 (d, 3H), 2.89 - 3.05 (m, 2H), 3.32 - 3.41 (m, 1H), 3.42 - 3.52 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.82 (quin, 1H), 7.16 (d, 2H), 7.34 (t, 1H), 8.03 - 8.08 (m, 1H), 8.22 - 8.28 (m, 3H), 8.28 - 8.33 (m, 1H), 8.44 (br t, 1H), 8.78 (br d, 2H).</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 988</b>	 <p><b>(2R)-2-([2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1-(пиперазин-1-ил)пропан-1-он - хлороводород (1/1)</b> ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.15</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 432</math> [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.52 (d, 3H), 2.97 - 3.08 (m, 1H), 3.12 - 3.29 (m, 3H), 3.55 - 3.65 (m, 1H), 3.80 - 3.92 (m, 5H), 3.98 - 4.09 (m, 1H), 5.21 (quin, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.64 - 7.69 (m, 1H), 7.70 - 7.77 (m, 1H), 8.03 (d, 1H), 8.25 (d, 2H), 8.30 (dd, 1H), 9.23 (br d, 2H).</p>
<b>Пример 989</b>	 <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(метиламино)этил]-D-аланинамид</b> ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.09</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 472</math> [M+H]<sup>+</sup> <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 1.56 (d, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.57 (br t, 2H), 3.12 - 3.26 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.78 (q, 1H), 7.32 (t,</p>

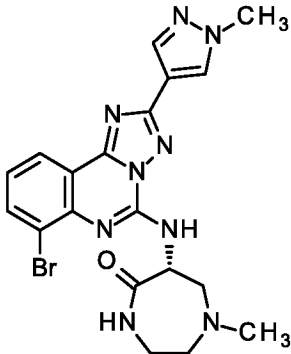
Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	1H), 8.02 - 8.09 (m, 2H), 8.17 (br t, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.46 (s, 1H).
<b>Пример 990</b>	 <p data-bbox="395 929 1404 1019"><b>N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(метиламино)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/1)</b></p> <p data-bbox="395 1041 1404 1131">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.15 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 420 [M+H]<sup>+</sup></p> <p data-bbox="395 1153 1404 1411"><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.56 (d, 3H), 2.54 (t, 3H), 2.90 - 3.03 (m, 2H), 3.28 - 3.50 (m, 2H и сигнал воды), 3.86 (s, 3H), 4.82 (quin, 1H), 7.13 - 7.18 (m, 2H), 7.45 (ddd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.73 (ddd, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.23 - 8.28 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.42 (t, 1H), 8.58 (br d, 2H).</p>
<b>Пример 991</b>	 <p data-bbox="395 1803 1404 1960"><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(метиламино)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/1)</b></p> <p data-bbox="395 1982 1404 2016">ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.97 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 472</p>

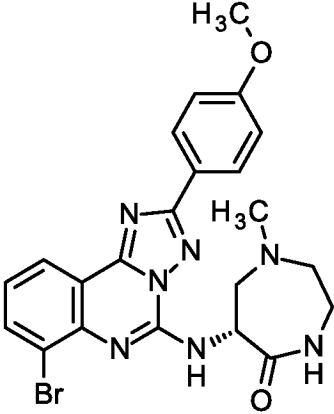


Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> H-ЯМР
	<p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.59 (d, 3H), 2.52 - 2.56 (m, 3H), 2.90 - 3.05 (m, 2H), 3.39 - 3.52 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.80 (quin, 1H), 7.33 (t, 1H), 8.03 - 8.08 (m, 2H), 8.11 (d, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.42 (t, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.59 (br d, 2H).</p>
<b>Пример 992</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/2)</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.19 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 553</p> <p>[M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.62 (d, 3H), 3.10 - 3.31 (m, 4H), 3.64 - 3.73 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.83 (quin, 1H), 7.14 - 7.18 (m, 2H), 7.34 (t, 1H), 8.06 (dd, 1H), 8.23 - 8.28 (m, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.36 (br d, 1H), 8.44 (br t, 1H), 9.48 (br s, 2H), 11.72 (br s, 1H).</p>
<b>Пример 993</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-</b></p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	<p><b>с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/2)</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 0.92 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 527 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 1.60 (d, 3H), 3.03 - 3.30 (m, 4H), 3.48 - 3.78 (m, 4H), 3.96 (s, 3H), 4.80 (quin, 1H), 7.33 (t, 1H), 8.05 (dd, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.21 (br d, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.38 - 8.49 (m, 2H), 9.41 (br s, 2H), 11.69 (br s, 1H).</p>

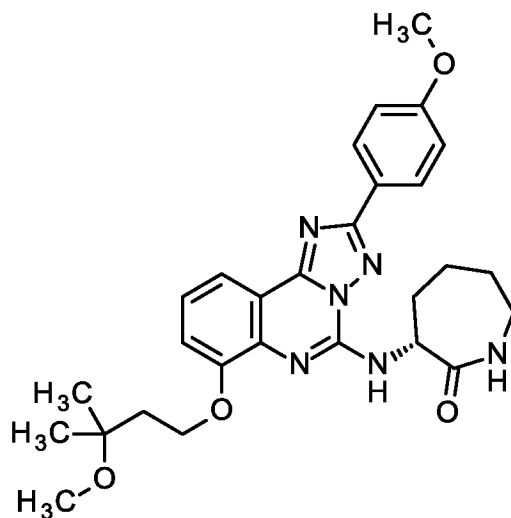
Следующие примеры получали следуя той же методике, что и для **примера 656**:

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
<b>Пример 994</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p><b>(6R)-6-{{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метил-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p>ЖХ-МС (Метод 2): R<sub>t</sub> = 1.02 мин; МС (ИЭР-положит.): m/z = 470 [M+H]<sup>+</sup></p> <p><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): δ [м.д.] = 2.21 (t, 1H), 2.31 - 2.38 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.90 (br dd, 1H), 3.06 - 3.14 (m, 1H), 3.44 -</p>

Пример	Структура Название по номенклатуре IUPAC ЖХ-МС (метод): Время удержания; Обнаруженная масса <sup>1</sup> Н-ЯМР
	3.57 (m, 1H), 3.57 - 3.61 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.99 - 5.05 (m, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.78 (d, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 2H), 8.25 (dd, 1H), 8.36 (dd, 1H), 8.49 (s, 1H).
<b>Пример 995</b>	<div style="text-align: center;">  </div> <p data-bbox="392 1039 1257 1128"><b>(6R)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метил-1,4-дiazепан-5-он</b></p> <p data-bbox="392 1149 1366 1238">ЖХ-МС (Метод 2): <math>R_t = 1.29</math> мин; МС (ИЭР-положит.): <math>m/z = 496</math> <math>[M+H]^+</math></p> <p data-bbox="392 1256 1388 1514"><sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>): <math>\delta</math> [м.д.] = 2.22 (br t, 1H), 2.37 (dd, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.91 (br dd, 1H), 3.07 - 3.15 (m, 1H), 3.45 - 3.57 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 5.04 (ddd, 1H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.35 (t, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 8.19 - 8.24 (m, 2H), 8.31 (dd, 1H), 8.36 (dd, 1H).</p>

**Пример 996**

(3R)-3-{[7-(3-метокси-3-метилбутокси)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



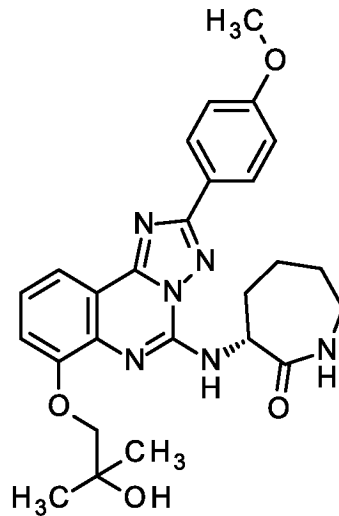
5            Указанное в заголовке соединение получали по аналогии с примером **667** исходя из (3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (50.0 мг, 104 мкмоль) с выходом 3% (2 мг, чистота 90%).

10             $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  [м.д.]: 0.828 (0.76), 0.851 (0.76), 1.107 (1.13), 1.139 (1.13), 1.232 (5.17), 1.240 (14.74), 1.267 (1.26), 1.319 (1.13), 1.352 (1.26), 1.421 (0.63), 1.537 (0.63), 1.570 (0.50), 1.855 (0.63), 1.887 (0.63), 1.902 (1.13), 2.026 (0.88), 2.043 (1.51), 2.057 (1.51), 2.073 (0.76), 2.332 (2.52), 2.336 (1.26), 2.518 (16.00), 2.522 (10.33), 2.673 (2.52), 3.139 (13.98), 3.257 (0.50), 3.283 (1.13), 3.858 (11.21), 4.206 (1.01), 4.222 (2.02), 4.239 (0.88), 7.130 (2.77), 7.152 (2.77), 7.301 (0.63), 7.317 (1.26), 7.321 (1.13), 7.341 (1.26), 7.361 (1.64), 7.381 (0.63), 7.631 (1.01), 7.645 (1.01), 7.849 (1.13), 7.853 (1.13), 7.869 (1.01), 7.872 (1.01), 8.208 (3.40), 8.214 (1.39), 8.231 (2.90).

15

**Пример 997**

(3R)-3-{[7-(2-гидрокси-2-метилпропокси)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

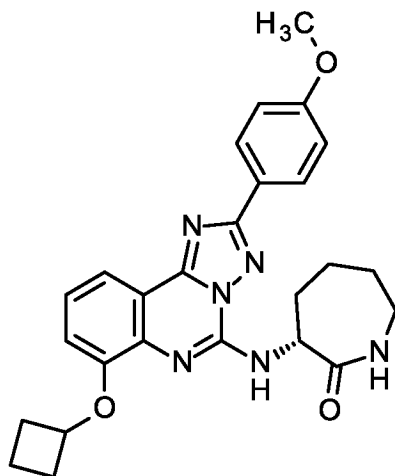


5            Указанное в заголовке соединение получали по аналогии с примером **667** исходя из (3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (50.0 мг, 104 мкмоль) с выходом 2% (1 мг, чистота 90%).

10            <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ [м.д.]: 0.834 (1.14), 0.851 (1.14), 0.967 (0.53), 1.108 (1.90), 1.144 (0.76), 1.232 (5.99), 1.256 (1.82), 1.332 (10.16), 1.370 (9.48), 1.422 (0.99), 1.520 (0.68), 1.552 (0.83), 1.580 (0.76), 1.842 (0.76), 1.876 (0.99), 1.905 (1.82), 1.994 (0.68), 2.074 (0.45), 2.085 (0.53), 2.113 (0.45), 2.176 (0.45), 2.318 (1.44), 2.323 (2.88), 2.327 (3.87), 2.331 (2.81), 2.337 (1.36), 2.387 (0.76), 2.518 (14.03), 2.523 (9.71), 2.660 (1.29), 2.665 (2.81), 2.669 (3.72), 2.673 (2.65), 3.247 (0.61), 3.860 (16.00), 3.880 (2.96), 3.885 (2.96), 4.697 (3.94), 4.831 (0.45), 4.847 (0.45), 4.858 (0.45), 4.873 (0.45), 7.133 (3.72), 7.155 (3.64), 7.261 (0.99), 7.278 (1.52), 7.280 (1.44), 7.338 (1.52), 7.357 (2.27), 7.377 (0.99), 7.690 (1.36), 7.703 (1.29), 7.846 (1.52), 7.849 (1.59), 7.866 (1.44), 7.869 (1.36), 8.193 (0.53), 8.212 (4.55), 8.218 (1.59), 8.229 (1.36), 8.235 (3.64).

**Пример 998**

(3R)-3-{[7-(циклобутилокси)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

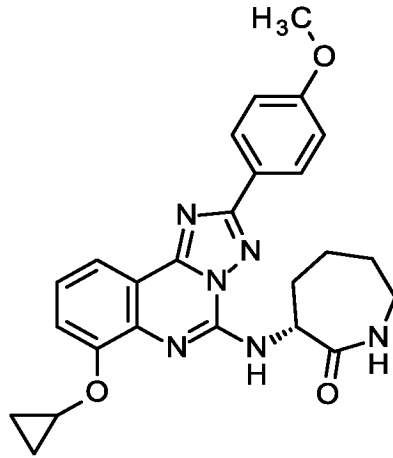


5            Указанное в заголовке соединение получали по аналогии с примером 667 исходя из (3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (50.0 мг, 104 мкмоль) с выходом 1% (1 мг, чистота 90%).

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ [м.д.]: 0.811 (1.00), 0.827 (1.25), 0.851 (1.25), 0.859 (1.00), 0.966 (1.00), 1.046 (0.50), 1.078 (0.50), 1.095 (0.75), 1.106 (2.00), 1.116 (1.00), 1.139 (2.00), 1.161 (0.75), 1.195 (1.00), 1.231 (7.50), 1.249 (2.25), 1.266 (2.00), 1.295 (1.25), 1.319 (1.50), 1.332 (1.50), 1.347 (1.75), 1.422 (0.75), 1.490 (0.75), 1.519 (0.75), 1.550 (0.75), 1.662 (0.50), 1.683 (0.75), 1.710 (0.75), 1.734 (0.50), 1.842 (1.00), 1.867 (1.25), 1.897 (1.00), 1.906 (1.25), 2.040 (0.50), 2.083 (0.50), 2.112 (0.50), 2.168 (1.00), 2.178 (1.00), 2.195 (0.75), 2.318 (1.50), 2.322 (3.00), 2.326 (4.25), 2.331 (3.00), 2.336 (1.50), 2.418 (1.00), 2.518 (16.00), 2.522 (10.50), 2.539 (1.00), 2.659 (1.50), 2.664 (3.00), 2.668 (4.00), 2.673 (3.00), 2.678 (1.25), 3.201 (0.50), 3.470 (0.75), 3.504 (0.75), 3.777 (0.75), 3.857 (15.25), 4.807 (0.50), 4.821 (0.50), 4.834 (0.50), 4.846 (0.50), 4.892 (0.75), 4.909 (1.00), 4.927 (0.75), 7.129 (4.75), 7.151 (5.00), 7.313 (1.50), 7.332 (2.25), 7.353 (1.25), 7.621 (1.50), 7.633 (1.25), 7.844 (1.50), 7.847 (1.75), 7.863 (1.50), 7.866 (1.50), 8.206 (4.50), 8.211 (2.00), 8.223 (1.50), 8.228 (3.75).

**Пример 999**

(3R)-3-{{7-(циклопропилокси)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он



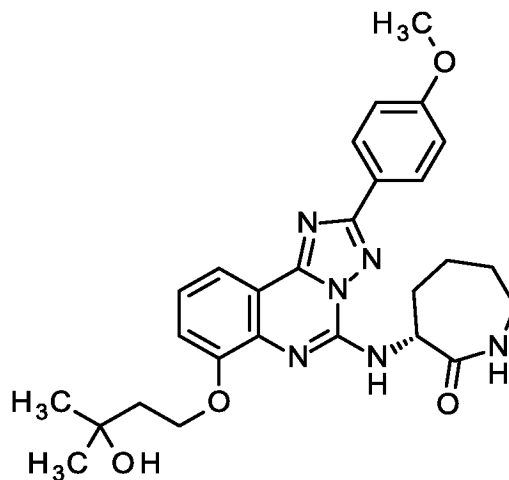
5            Указанное в заголовке соединение получали по аналогии с примером **667** исходя из (3R)-3-{{7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-она (50.0 мг, 104 мкмоль) с выходом 6% (3 мг, чистота 95%).

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.24$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 459$   $[M+H]^+$

10             $^1\text{H-ЯМР}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 0.71 - 0.89 (m, 4H), 1.27 - 1.37 (m, 2H), 1.44 - 1.60 (m, 2H), 1.80 - 1.93 (m, 1H), 2.03 (br d, 1H), 2.35 - 2.41 (m, 1H), 3.11 - 3.22 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.12 (tt, 1H), 4.79 (br dd, 1H), 7.09 - 7.18 (m, 2H), 7.40 (t, 1H), 7.55 (dd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 8.15 - 8.27 (m, 3H).

**Пример 1000**

15            (3R)-3-{{7-(3-гидрокси-3-метилбутокси)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он

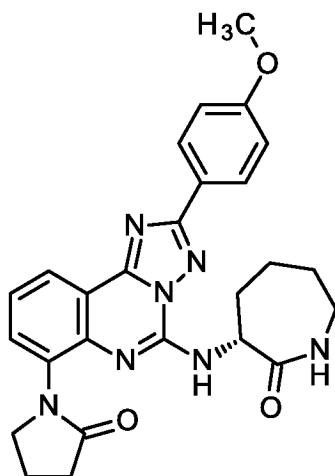


Указанное в заголовке соединение получали по аналогии с примером 667 исходя из (3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (50.0 мг, 104 мкмоль) с выходом 5% (3 мг, чистота 90%).

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ [м.д.]: 0.831 (1.18), 0.849 (1.31), 1.107 (1.00), 1.226 (16.00), 1.242 (13.01), 1.313 (1.63), 1.347 (1.59), 1.423 (0.73), 1.510 (0.77), 1.546 (1.04), 1.575 (0.86), 1.842 (0.82), 1.879 (0.77), 1.905 (0.77), 1.921 (0.82), 1.936 (1.00), 1.955 (1.54), 1.971 (2.08), 1.986 (2.40), 2.001 (2.04), 2.019 (1.27), 2.036 (0.77), 2.054 (0.45), 2.084 (1.63), 2.302 (0.95), 2.327 (2.18), 2.669 (1.59), 3.159 (0.54), 3.194 (0.68), 3.504 (0.41), 3.858 (13.37), 4.274 (0.77), 4.290 (1.72), 4.303 (1.68), 4.319 (0.77), 4.553 (3.90), 4.836 (0.63), 4.849 (0.73), 4.862 (0.68), 4.876 (0.63), 7.129 (3.40), 7.152 (3.58), 7.305 (1.00), 7.323 (1.86), 7.352 (1.50), 7.371 (2.04), 7.390 (0.82), 7.620 (1.50), 7.634 (1.50), 7.851 (1.63), 7.870 (1.45), 8.184 (0.73), 8.210 (4.31), 8.232 (3.54).

#### Пример 1001

(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(2-оксопирролидин-1-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



(3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (50.0 мг, 104 мкмоль), пирролидин-2-он (12 мкл, 160 мкмоль) и карбонат цезия (67.7 мг, 208 мкмоль) солюбилизировали в 1,4-диоксане (450 мкл), и реакционную смесь барботировали аргоном. Добавляли Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (6.66 мг, 7.27 мкмоль; CAS-RN:[51364-51-3]) и Xantphos (4.21 мг, 7.27 мкмоль), и смесь перемешивали в течение 2 ч при 110°C. Реакционную смесь охлаждали до к.т., концентрировали при пониженном давлении и сырое



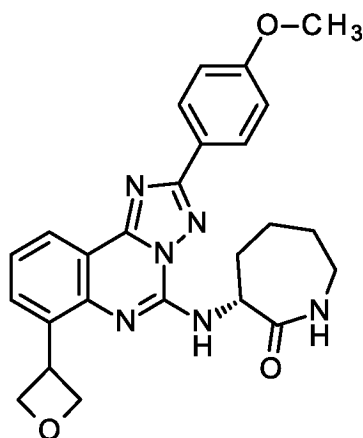
вещество очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 29.2 мг (чистота 100 %, выход 58 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.15$  мин; МС (ИЭР-отрицат.):  $m/z = 484$  [M-H]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.39 (m, 1H), 1.52 - 1.65 (m, 1H), 1.73 - 1.91 (m, 2H), 1.99 - 2.10 (m, 1H), 2.23 (quin, 2H), 2.33 (td, 1H), 3.19 (br dd, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.96 - 4.07 (m, 2H), 4.78 (br d, 1H), 7.15 (d, 2H), 7.46 (t, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.88 (br d, 1H), 8.19 - 8.29 (m, 4H).

### Пример 1002

(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(оксетан-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



(3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (50.0 мг, 104 мкмоль), карбонат лития (46.1 мг, 623 мкмоль) и Ir(4',6'-dF-5-CF<sub>3</sub>-ppy)<sub>2</sub>(4,4'-dtbbpy)PF<sub>6</sub> (2.33 мг, 2.08 мкмоль, CAS [870987-63-6]) растворяли в реакционной пробирке в трифтортолуоле (3.0 мл). В отдельной пробирке, аддукт хлорид никеля(II) - диметоксиэтан (110 мкг, 0.52 мкмоль) и 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридин (140 мкг, 0.52 мкмоль) солюбилизировали в N,N-диметилацетамиде (1 мл) и смесь перемешивали в течение 5 минут. В закупоренную реакционную пробирку загружали раствор катализатора. Реакционную смесь барботировали аргоном в ультразвуковой бане в течение 5 минут. Затем добавляли 3-бромоксетан (39 мкл, 470 мкмоль) и трис(триметилсилил)силан (32 мкл, 100 мкмоль). Реакционный сосуд помещали на водяную баню и освещали двумя 40 Вт аквариумными лампами Kessil LED в течение 16 ч. Реакционную смесь затем разбавляли этилацетатом и промывали полунасыщенным водным раствором хлорида натрия. Органическую фазу сушили (силиконовый фильтр) и концентрировали при пониженном давлении.

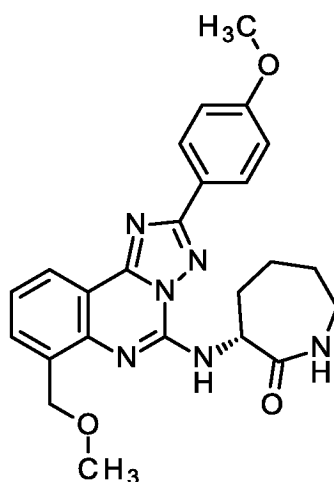
Сырую смесь очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением 6.90 мг (чистота 92 %, выход 13 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.27$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 459 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.27 - 1.40 (m, 1H), 1.51 - 1.64 (m, 1H), 1.84 - 2.00 (m, 2H), 2.02 - 2.12 (m, 1H), 2.28 (br d, 1H), 3.14 - 3.24 (m, 1H), 3.36 - 3.43 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 4.78 (dd, 1H), 4.83 - 4.96 (m, 3H), 5.04 - 5.15 (m, 2H), 7.11 - 7.16 (m, 2H), 7.44 (t, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 8.16 - 8.26 (m, 4H).

### Пример 1003

(3R)-3-{[7-(метоксиметил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



(3R)-3-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он (100 мг, 208 мкмоль), трифторидо(метоксиметил)борат калия (63.1 мг, 415 мкмоль),  $[\text{Ir}(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$  (4.66 мг, 4.15 мкмоль) и карбонат натрия (44.0 мг, 415 мкмоль) растворяли в DMA (3.7 мл) в сосуде для микроволновой обработки. Затем приготавливали базовый раствор аддукта хлорид никеля(II) - диметоксиэтан (460 мкг, 2.1 мкмоль) и 4,4'-ди-*трет*-бутил-2,2'-бипиридина (560 мкг, 2.1 мкмоль) в 10 мл N,N-диметилацетамида. 1 мл раствора катализатора переносили в реакционную смесь и ее барботировали в течение 5 минут аргоном. Реакционный сосуд помещали на водяную баню и освещали двумя 40 Вт аквариумными светильниками Kessil LED (A160WE Tuna Blue, 40 Вт каждый, расстояние 4 см). Реакционную смесь перемешивали при вышеуказанном освещении в течении 24 ч. Реакционную смесь разбавляли водой. Твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили при пониженном давлении при 60°C. Сырое вещество затем очищали с помощью

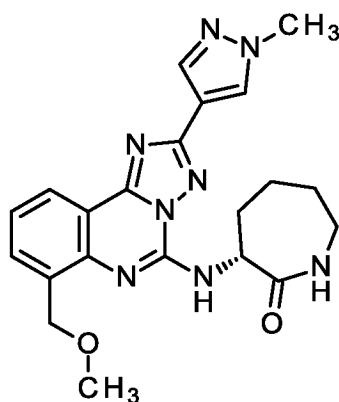
препаративной ВЭЖХ с получением 38.9 мг (чистота 100 %, выход 42 %) указанного в заголовке соединения.

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.32$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 447 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.26 - 1.40 (m, 1H), 1.48 - 1.61 (m, 1H), 1.82 - 1.96 (m, 2H), 2.07 (br d, 1H), 2.32 - 2.48 (m, 1H), 3.15 - 3.24 (m, 1H), 3.36 - 3.41 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.79 (br dd, 1H), 4.91 (s, 2H), 7.13 (d, 2H), 7.44 (t, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 8.17 - 8.28 (m, 4H).

#### **Пример 1004**

(3R)-3-{[7-(метоксиметил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



Указанное в заголовке соединение получали по аналогии с примером 1003 исходя из (3R)-3-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-она (89.9 мг, 197 мкмоль) с выходом 18% (15.3 мг, чистота 100%).

ЖХ-МС (метод 2):  $R_t = 1.05$  мин; МС (ИЭР-положит.):  $m/z = 421 [M+H]^+$

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  [м.д.] = 1.33 (br d, 1H), 1.52 (br d, 1H), 1.82 - 1.93 (m, 2H), 2.02 - 2.12 (m, 1H), 2.34 - 2.41 (m, 1H), 2.52 - 2.56 (m, 1H), 3.12 - 3.24 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.80 (br dd, 1H), 4.92 (s, 2H), 7.43 (t, 1H), 7.60 (br d, 1H), 7.72 - 7.79 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.50 (s, 1H).

#### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ – БИОЛОГИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ**

Примеры тестировали в выбранных биологических анализах один или несколько раз. Когда тестирование осуществляли более одного раза, данные сообщаются либо в виде средних значений, либо в виде медианных значений, где

- среднее значение, также называемое средним арифметическим значением, означает сумму полученных значений, деленную на число проведенных тестов, и

- медианное значение означает срединное число группы значений при ранжировке в порядке возрастания или убывания. Если число значений в массиве данных нечетное, медиана является срединным значением. Если число значений в массиве данных четное, медиана является средним арифметическим двух срединных значений.

Примеры синтезировали один или несколько раз. Когда синтез проводили более чем один раз, данные из биологических анализов представляют собой средние значения или медианные значения, рассчитанные с использованием массивов данных, полученных при тестированиях одной или нескольких партий синтеза.

Активность *in vitro* соединений настоящего изобретения может быть продемонстрирована в следующих анализах:

#### **Анализ трансактивации в клеточной линии человека (*in vitro* анализы 1 и 2)**

Анализ трансактивации проводили на клетках глиобластомы U87 MG (ATCC #HTB-14), эндогенно экспрессирующих AHR. Кроме того, клетки стабильно трансфицировали AHR-индуцируемой конструкцией гена-репортера люциферазы светлячка, которая несла AHR-связывающие сайты (DRE) в своем промоторе, и конструкцией гена-репортера Renilla с конститутивно активным промотором. Кинуреновую кислоту, которая является эндогенным AHR-активирующим лигандом, использовали для предварительной стимуляции тестируемых клеток перед тестированием антагонистических свойств соединений.

#### ***In vitro* анализ 1: Антагонизм в клеточной линии человека**

Клетки выращивали в среде (свободная от триптофана RPMI (PAN-Biotech #P04-17598), 1% FCS (Biochrome Superior #S0615), 1 x пенициллин/стрептомицин (Sigma P0781)), дополненной 150 мкМ кинуреновой кислотой, в течение 20 часов при отсутствии (отрицательный контроль) или в присутствии возрастающих концентраций тестируемых соединений (типичные

разведения: 72 пмоль/л, 0.25 нмоль/л, 0.89 нмоль/л; 3.1 нмоль/л, 11 нмоль/л, 38 нмоль/л, 130 нмоль/л, 470 нмоль/л, 1.6 мкмоль/л, 5.7 мкмоль/л и 20 мкмоль/л в двух повторностях). В качестве положительного контроля ингибирования, клетки, дополненные 150 мкМ кинуреновой кислотой, инкубировали в присутствии 5 мкМ стауроспорина. Нормализацию выполняли по положительным и отрицательным контролям.

Активность люциферазы светлячка и Renilla определяли с помощью системы анализа DualGlo Luciferase Assay System (Promega, #2920). Активность Renilla использовали для того, чтобы оценить токсическое действие соединений.

### ***In vitro* анализ 2: Агонизм в клеточной линии человека**

Клетки выращивали в среде (свободная от триптофана RPMI (PAN-Biotech #P04-17598), 1% FCS (Biochrome Superior #S0615), 1 х пенициллин/стрептомицин (Sigma P0781)) в течение 20 часов при отсутствии (отрицательный контроль) или в присутствии возрастающих концентраций тестируемых соединений (типичные разведения: 72 пмоль/л, 0.25 нмоль/л, 0.89 нмоль/л; 3.1 нмоль/л, 11 нмоль/л, 38 нмоль/л, 130 нмоль/л, 470 нмоль/л, 1.6 мкмоль/л, 5.7 мкмоль/л и 20 мкмоль/л в двух повторностях). В качестве положительного контроля активации, клетки инкубировали с 300 мкМ кинуреновой кислотой. Нормализацию выполняли по положительным и отрицательным контролям.

Активность люциферазы светлячка определяли с помощью системы анализа SteadyGlo Luciferase Assay System (Promega, #E2520).

### **Анализ трансактивации в клеточной линии мыши (*in vitro* анализы 3 и 4)**

Анализ трансактивации проводили на клетках Нера 1c1c7 (ATCC #CRL-2026), эндогенно экспрессирующих АНР. Кроме того, клетки стабильно трансфицировали АНР-индуцируемой конструкцией гена-репортера люциферазы светлячка, которая несла АНР-связывающие сайты (DRE) в своем промоторе. Кинуреновую кислоту, которая является эндогенным АНР-активирующим лигандом, использовали для предварительной стимуляции тестируемых клеток перед тестированием антагонистических свойств соединений.

***In vitro* assay 3: Антагонизм в клеточной линии мыши**

Клетки выращивали в среде (свободная от триптофана RPMI (PAN-Biotech #P04-17598), 1% FCS (Biochrome Superior #S0615), 1 x пенициллин/стрептомицин (Sigma P0781)), дополненной 200 мкМ кинуреновой кислотой (Sigma #K3375) в течение 20 часов при отсутствии (отрицательный контроль) или в присутствии возрастающих концентраций тестируемых соединений (типичные разведения: 72 пмоль/л, 0.25 нмоль/л, 0.89 нмоль/л; 3.1 нмоль/л, 11 нмоль/л, 38 нмоль/л, 130 нмоль/л, 470 нмоль/л, 1.6 мкмоль/л, 5.7 мкмоль/л и 20 мкмоль/л в двух повторностях). В качестве положительного контроля ингибирования, клетки инкубировали без добавления кинуреновой кислоты. Нормализацию выполняли по положительным и отрицательным контролям.

Активность люциферазы светлячка определяли с помощью системы анализа SteadyGlo Luciferase Assay System (Promega, #E2550).

***In vitro* assay 4: Агонизм в клеточной линии мыши**

Клетки выращивали в среде (свободная от триптофана RPMI (PAN-Biotech #P04-17598), 1% FCS (Biochrome Superior #S0615), 1 x пенициллин/стрептомицин (Sigma P0781)) в течение 20 часов при отсутствии (отрицательный контроль) или в присутствии возрастающих концентраций тестируемых соединений (типичные разведения: 72 пмоль/л, 0.25 нмоль/л, 0.89 нмоль/л; 3.1 нмоль/л, 11 нмоль/л, 38 нмоль/л, 130 нмоль/л, 470 нмоль/л, 1.6 мкмоль/л, 5.7 мкмоль/л и 20 мкмоль/л в двух повторностях). В качестве положительного контроля активации, клетки инкубировали с 400 мкМ кинуреновой кислотой. Нормализацию выполняли по положительным и отрицательным контролям.

Активность люциферазы светлячка определяли с помощью системы анализа SteadyGlo Luciferase Assay System (Promega, #2520).

Таблица 2: значения IC<sub>50</sub> примеров в *in vitro* анализах 1 и 3

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
1		4.88E-09
2	2.40E-08	6.86E-08
3	1.82E-09	4.28E-10
4	1.68E-09	9.10E-10
5	3.40E-10	
6	5.93E-10	>1.00E-5
7		2.44E-09
8	5.44E-08	1.05E-07
9	2.62E-08	6.80E-08
10	2.71E-08	7.93E-09
11	1.36E-09	5.69E-10
12	1.31E-08	8.31E-09
13	1.21E-06	7.26E-06
14	2.14E-07	2.34E-07
15	1.78E-05	7.82E-06
16		>2.00E-5
17	7.44E-08	2.76E-08
18	1.11E-06	2.22E-06
19	>2.00E-5	
20	1.24E-06	2.21E-06
21	1.29E-05	> 2.00 E-5 1.97 E-5
22	5.33E-06	2.03E-06
23	> 2.00 E-5 1.65 E-5	3.38E-06
24	> 4.00E-5	
25		4.85E-07
26		1.67E-08
27		9.69E-09
28		6.56E-09
29	4.03E-10	5.24E-10
30		9.76E-09

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
31		1.34E-08
32		
33		
34		2.38E-08
35	1.55E-06	6.04E-08
36	8.01E-09	2.94E-08
37		2.38E-07
38	1.94E-08	6.98E-08
39	1.59E-08	5.36E-08
40	2.08E-08	3.80E-07
41	2.12E-08	1.70E-09
42	3.03E-10	1.58E-10
43	8.65E-09	1.98E-08
44	1.57E-08	1.69E-08
45	1.19E-08	1.45E-08
46	2.93E-08	5.25E-09
47	1.86E-08	2.79E-08
48	3.20E-08	6.20E-08
49	8.50E-08	2.61E-08
50	1.06E-08	2.04E-08
51	3.09E-08	1.31E-07
52	1.30E-08	3.22E-09
53	1.16E-08	5.28E-09
54	2.08E-08	3.20E-09
55	2.01E-09	1.57E-08
56		1.80E-10
57		
58	1.05E-08	
59		
60	> 2.00E-5	1.31E-07
61	3.63E-08	6.64E-07
62	1.11E-07	1.54E-07



Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
63	2.87E-08	4.19E-08
64	6.33E-08	8.50E-08
65	6.42E-09	3.17E-09
66	1.36E-09	1.01E-09
67	6.43E-09	5.53E-09
68	1.03E-08	8.57E-09
69	3.59E-07	4.60E-07
70	2.44E-08	5.17E-08
71		3.86E-09
72		1.00E-08
73		3.87E-09
74	1.62E-10	
75	2.57E-09	3.59E-10
76	4.82E-08	4.57E-09
77	6.52E-08	5.21E-08
78	4.65E-08	7.08E-08
79	4.90E-08	5.22E-08
80	2.53E-08	
81	4.02E-07	2.87E-07
82	8.87E-09	1.29E-08
83	6.99E-07	1.15E-07
84	1.01E-06	1.38E-06
85	4.95E-07	2.29E-07
86	5.10E-09	5.66E-09
87	4.85E-07	2.82E-07
88	2.11E-09	4.37E-10
89	1.29E-08	1.28E-08
90	4.54E-09	6.34E-09
91	> 2.00E-5	> 2.00E-5
92	8.63E-09	4.38E-09
93	1.52E-07	4.27E-07
94		1.70E-08

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
95		3.99E-07
96		2.69E-07
97	1.56E-07	8.41E-08
98		1.14E-06
99	6.78E-08	
100		
101	3.48E-06	1.45E-07
102	6.01E-07	2.46E-07
103	4.43E-09	3.45E-10
104	1.12E-08	2.43E-09
105	8.86E-09	7.35E-09
106	7.97E-09	4.91E-09
107	1.06E-08	9.86E-09
108	5.75E-09	3.58E-09
109	6.94E-09	4.15E-09
110	1.01E-08	4.90E-09
111	1.42E-08	1.58E-08
112	3.79E-08	6.00E-09
113	1.58E-05	7.19E-07
114	> 2.00E-5	5.51 E-6 > 5.71 E-6
115	1.11E-06	6.80E-08
116	2.75E-06	7.33E-08
117	9.04E-08	7.65E-08
118	6.43E-08	4.02E-08
119	7.80E-07	2.02E-07
120	6.02E-08	5.61E-08
121	1.96E-07	2.75E-07
122	5.55E-08	2.61E-08
123	3.65E-07	1.87E-06
124	2.83E-08	5.41E-08
125	5.68E-10	4.64E-09

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
126	1.30E-08	1.48E-08
127		
128	1.50E-09	3.16E-10
129		
130	4.55E-09	5.82E-09
131	1.79E-07	9.38E-08
132	2.15E-08	2.63E-08
133	1.92E-08	3.27E-08
134	8.35E-08	8.68E-08
135	2.77E-08	2.05E-08
136	3.09E-08	9.58E-09
137	2.16E-09	8.23E-10
138	7.41E-10	1.45E-09
139		2.58E-10
140	1.09E-09	1.08E-09
141	2.84E-08	8.32E-08
142	2.15E-09	2.11E-08
143	2.42E-10	8.84E-10
144	> 2.00E-6	6.27E-08
145	3.17E-08	
146		
147	7.53E-07	
148	8.12E-07	2.41E-09
149	1.81E-07	
150	1.97E-07	4.88E-08
151	2.36E-06	3.43E-07
152	5.28E-08	3.53E-07
153	4.35E-10	1.18E-09
154	2.18E-09	1.16E-09
155		
156		1.42E-08
157		4.54E-08

<b>Пример</b>	<b>АНР антагонизм, человек IC<sub>50</sub> [M]</b>	<b>АНР антагонизм, мышь IC<sub>50</sub> [M]</b>
158	1.77E-08	3.22E-08
159	1.03E-09	2.27E-10
160	1.43E-07	1.54E-08
161		
162	2.23E-08	2.55E-08
163	2.14E-08	
164	2.44E-09	4.54E-09
165	1.65E-08	9.86E-08
166		2.57E-09
167	6.39E-09	
168	9.09E-10	2.21E-09
169	7.27E-09	1.18E-07
170		5.84E-10
171	6.20E-08	
172	1.29E-08	1.20E-08
173	7.21E-08	1.12E-07
174	2.26E-08	4.04E-09
175	3.24E-08	2.23E-08
176	6.81E-09	6.55E-09
177	7.35E-07	
178	3.98E-09	2.34E-09
179	1.01E-07	2.46E-07
180	1.27E-07	2.53E-07
181	3.37E-07	2.57E-08
182	2.54E-07	1.02E-06
183	2.48E-08	4.53E-07
184	9.66E-09	6.28E-08
185	1.05E-08	9.84E-09
186	2.09E-08	2.76E-08
187	6.04E-08	3.21E-07
188	3.00E-08	5.04E-08
189	2.61E-07	1.14E-07

<b>Пример</b>	<b>АНР антагонизм, человек IC<sub>50</sub> [M]</b>	<b>АНР антагонизм, мышь IC<sub>50</sub> [M]</b>
190	1.54E-07	2.52E-07
191	1.96E-07	1.09E-06
192		3.49E-08
193	2.05E-08	8.72E-08
194	1.17E-09	3.83E-09
195	3.06E-09	2.55E-09
196	4.09E-09	1.11E-09
197	4.23E-09	1.82E-09
198	1.82E-06	
199	5.37E-07	1.14E-07
200	2.87E-09	>2.00E-5
201	3.56E-10	
202	5.17E-10	6.57E-10
203	6.29E-10	4.80E-10
204	1.15E-09	1.02E-09
205	2.15E-09	7.65E-09
206	9.97E-09	7.88E-09
207	1.77E-08	2.42E-07
208	1.34E-06	2.38E-08
209		1.55E-08
210		5.01E-09
211		1.67E-08
212	9.71E-10	2.49E-09
213		
214		
215		1.23E-09
216	3.35E-09	1.21E-08
217		2.54E-09
218	8.68E-09	2.94E-08
219	8.15E-08	7.14E-09
220	2.00E-08	6.76E-09
221	3.46E-07	6.53E-07
222		
223	5.32E-08	1.11E-07
224		
225		
226		1.53E-09
227	2.65E-06	
228	3.01E-08	3.89E-08

<b>Пример</b>	<b>АНР антагонизм, человек IC<sub>50</sub> [M]</b>	<b>АНР антагонизм, мышь IC<sub>50</sub> [M]</b>
229	5.82E-08	1.01E-07
230	1.97E-06	
231	8.14E-10	4.06E-10
232	8.83E-09	3.88E-09
233		
234	1.70E-09	1.40E-09
235	2.34E-09	1.14E-09
236	2.62E-08	2.12E-08
237	1.33E-08	3.87E-08
238	1.69E-07	3.44E-07
239	8.92E-09	1.02E-08
240	4.08E-08	1.71E-07
241	1.27E-09	1.93E-09
242	3.06E-09	3.02E-09
243	4.02E-09	1.48E-08
244	2.17E-08	6.67E-08
245	3.21E-08	3.10E-07
246	3.32E-09	1.12E-08
247	3.08E-07	5.91E-07
248	5.71E-09	1.82E-09
249	2.96E-08	3.63E-09
250	1.43E-08	1.35E-07
251	3.04E-07	
252	6.55E-08	4.98E-08
253	2.71E-08	3.68E-08
254		
255	4.98E-08	5.10E-09
256		6.94E-09
257	6.29E-06	1.21E-05
258	7.15E-07	3.98E-07
259		6.44E-10
260		6.75E-09
261	7.39E-08	4.66E-08
262	1.37E-06	8.57E-08
263	3.86E-07	8.93E-09
264	>2.00E-5	>2.00E-5
265	2.38E-07	3.73E-07
266	3.29E-09	2.17E-09
267		2.47E-08
268	6.36E-09	3.07E-09

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
269		1.20E-09
270	7.93E-10	9.46E-10
271	7.02E-07	1.39E-05
272	2.77E-06	
273	>2.00E-5	4.59E-06
274	1.09E-06	2.15E-06
275		
276	1.45E-08	1.64E-08
277	>2.00E-5	1.51E-08
278	3.72E-07	5.10E-08
279	3.08E-07	1.80E-07
280		3.33E-08
281		2.36E-08
282		2.69E-08
283		1.72E-07
284	>2.00E-5	2.77E-07
285	1.36E-06	6.25E-07
286	2.78E-06	3.35E-06
287	6.55E-06	7.56E-07
288	>5.71E-6 >2.00E-5	8.87E-07
289	1.12E-06	2.69E-07
290		2.88E-07
291	2.65E-06	2.68E-06
292		4.03E-08
293		5.61E-08
294		5.43E-06
295	>2.00E-5	2.91E-06
296		7.31E-08
297		2.51E-08
298		6.33E-08
299		3.73E-08
300	>2.00E-5	6.18E-06
301	>2.00E-5	2.24E-06
302		
303	4.52E-07	2.93E-07
304	2.86E-06	1.83E-06
305	2.97E-07	1.78E-07
306	1.09E-07	3.12E-08
307	1.35E-07	8.47E-08

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
308	1.10E-07	1.86E-08
309	2.47E-08	1.97E-09
310	9.98E-08	6.07E-08
311	1.36E-07	1.11E-07
312	7.19E-08	2.20E-08
313	1.06E-07	9.92E-08
314	6.90E-09	9.22E-10
315	2.06E-07	5.08E-08
316	2.07E-08	3.76E-09
317	1.45E-07	
318	1.29E-08	6.03E-10
319	1.74E-08	5.02E-10
320	1.21E-06	
321	2.06E-08	1.24E-08
322	6.42E-08	3.57E-08
323	>2.00E-5 >2.00E-5 1.32E-5 8.31E-6	
324	2.02E-08	1.64E-08
325	1.49E-5 1.56E-5 >2.00E-5 >2.00E-5	6.77E-07
326		
327		5.29E-09
328		1.93E-08
329	5.94E-09	2.89E-09
330		
331		
332		6.04E-09
333	2.74E-08	2.80E-08
334		
335		
336	8.51E-06	4.34E-07
337	1.71E-06	>2.00E-5
338	1.91E-07	5.39E-08
339	3.37E-07	1.69E-07
340	7.33E-10	5.17E-10
341	1.18E-07	1.77E-08
342	2.21E-07	1.75E-07



<b>Пример</b>	<b>АНР антагонизм, человек IC<sub>50</sub> [M]</b>	<b>АНР антагонизм, мышь IC<sub>50</sub> [M]</b>
343	6.67E-08	1.78E-07
344	3.57E-09	6.28E-10
345	1.24E-07	2.70E-08
346	2.24E-09	
347	1.17E-07	4.28E-09
348	7.76E-08	3.74E-08
349	5.16E-08	1.15E-08
350	4.13E-08	3.59E-09
351	1.37E-09	1.25E-10
352	9.72E-10	
353	2.36E-07	2.74E-08
354	4.05E-08	7.82E-08
355	3.79E-08	3.66E-08
356	2.71E-08	3.04E-08
357	1.35E-09	
358	3.15E-09	1.78E-09
359	>2.00E-5	9.34E-08
360	>2.00E-5	5.44E-06
361	>2.00E-5	6.68E-08
362	1.91E-08	3.54E-09
363	3.50E-08	1.07E-08
364		2.47E-07
365		
366	>2.00E-5	5.93E-07
367	1.91E-07	1.05E-08
368	5.00E-08	2.48E-08
369	1.64E-08	9.97E-09
370	5.45E-08	6.38E-09
371	7.24E-08	1.46E-08
372	8.65E-09	1.73E-09
373	6.38E-07	5.14E-07
374	4.49E-07	2.11E-07
375	7.95E-07	3.06E-08
376	1.61E-08	4.93E-09
377	3.28E-08	1.24E-08
378	6.25E-07	1.71E-07
379	7.60E-10	9.93E-10
381	1.02E-08	1.51E-09
382	7.64E-09	1.25E-09
383	1.39E-07	3.88E-07

<b>Пример</b>	<b>АНР антагонизм, человек IC<sub>50</sub> [M]</b>	<b>АНР антагонизм, мышь IC<sub>50</sub> [M]</b>
384	2.73E-07	7.22E-08
385	1.97E-06	1.46E-07
386	6.02E-10	3.46E-10
387	7.93E-10	3.98E-10
388		2.89E-06
389	1.76E-08	2.67E-08
390	1.38E-09	1.02E-09
391	3.31E-08	4.61E-08
392	2.38E-07	3.15E-08
393	4.34E-08	3.42E-08
394	1.16E-08	3.09E-08
395	3.00E-07	2.41E-06
396	1.12E-08	2.16E-08
397	1.83E-08	3.76E-08
398	2.24E-08	1.35E-07
399	1.85E-08	5.57E-08
400	4.16E-08	1.19E-07
401	4.44E-09	8.70E-09
402	8.32E-09	2.61E-08
403	3.03E-08	9.51E-08
404	3.39E-06	2.76E-06
405	3.41E-07	7.92E-07
406	1.01E-07	7.75E-06
407	3.10E-07	2.46E-07
408	1.85E-07	1.36E-08
409	6.98E-08	1.71E-08
410	1.53E-08	4.73E-09
411	1.77E-07	1.12E-08
412	8.37E-08	2.36E-07
413	8.94E-08	6.21E-08
414		> 2.00E-5
415	1.85E-08	6.47E-09
416	2.10E-06	3.54E-07
417	1.11E-06	7.30E-06
418		8.71E-06
419	3.49E-09	3.46E-09
420	9.36E-10	8.87E-10
421	7.09E-10	6.90E-10
422	3.61E-10	9.27E-10
423	2.81E-10	3.49E-10

<b>Пример</b>	<b>АНР антагонизм, человек IC<sub>50</sub> [M]</b>	<b>АНР антагонизм, мышь IC<sub>50</sub> [M]</b>
424	5.89E-10	1.69E-09
425	6.84E-09	2.39E-08
426	1.84E-08	1.43E-08
427		3.16E-09
428	2.44E-06	5.61E-07
429	7.80E-09	7.09E-08
430	3.22E-07	
431	1.43E-08	6.06E-08
432	6.11E-08	1.81E-08
433	1.64E-09	6.47E-10
434	6.43E-08	7.50E-08
435	1.30E-07	1.64E-07
436		
437	3.65E-08	7.87E-09
438	2.90E-07	1.30E-07
439	4.52E-08	2.70E-08
440	2.43E-09	6.42E-10
441	1.36E-07	2.93E-08
442	4.89E-06	2.64E-07
443	1.02E-08	6.72E-10
444		
445	9.27E-08	
446	2.92E-09	5.10E-10
447	2.27E-08	1.13E-08
448		1.34E-07
449	1.73E-08	2.10E-08
450	> 2.00E-5	8.57E-06
451	7.16E-06	1.31E-07
452	3.98E-09	3.35E-09
453		1.75E-08
454		1.65E-07
455	1.17E-07	
456	2.98E-09	3.56E-09
457	9.89E-07	7.83E-08
458	6.37E-08	2.80E-08
459	7.90E-08	3.02E-08
460	7.67E-08	
461	6.18E-09	1.95E-09
462		8.12E-08
463	2.94E-08	1.88E-09

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
464	5.89E-08	3.91E-09
465	1.34E-08	3.87E-09
466	1.26E-07	1.07E-07
467		3.28E-08
468	6.73E-08	4.27E-08
469	1.64E-08	1.20E-09
470	1.34E-09	5.00E-10
471	5.60E-08	5.26E-09
472	3.72E-08	3.81E-08
473	5.10E-08	1.79E-08
474	3.11E-09	1.37E-09
475	> 2.00E-5	7.17E-08
476	3.93E-09	5.54E-10
477	1.81E-08	1.44E-09
478	4.98E-08	2.99E-09
479	3.53E-08	3.32E-08
480	2.07E-08	1.48E-08
481	1.02E-06	1.04E-07
482	2.23E-06	3.16E-06
483	1.45E-06	2.17E-06
484	9.06E-08	2.76E-08
485	7.54E-07	1.01E-05
486	3.34E-07	1.84E-07
487	3.26E-07	2.00E-07
488	6.40E-08	1.23E-08
489	4.24E-07	4.33E-08
490	4.25E-08	5.06E-08
491	9.72E-08	5.05E-08
492	2.22E-08	5.71E-09
493	> 2.00E-5	3.69E-08
494	2.28E-07	1.11E-08
495	7.03E-08	1.32E-08
496	4.66E-08	1.90E-09
497		5.71E-08
498	> 2.00E-5	7.00E-07
499	> 2.00E-5 > 2.00E-6	> 2.00E-5
500	> 2.00E-5	2.97E-06
501	> 2.00E-5	9.08E-08
502		1.96E-07

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
503	> 2.00E-5	> 2.00E-5
504	3.65E-07	3.79E-08
505	> 2.00 E-5 > 2.00 E-6 > 5.71 E-7	5.07E-08
506	> 2.00E-5	> 2.00E-5
507	3.44E-07	4.12E-08
508	3.53E-09	4.21E-09
509	1.03E-07	5.69E-08
510	5.39E-08	1.17E-08
511	7.50E-09	1.40E-09
512	1.04E-08	2.48E-09
513	2.66E-07	3.56E-08
514	> 2.00E-5	1.88E-07
515	3.17E-08	2.06E-09
516	4.64E-09	2.18E-09
517	1.47E-09	2.31E-09
518	4.50E-08	7.94E-09
519	3.65E-08	2.22E-08
520	3.05E-08	9.59E-09
521	2.04E-08	1.22E-08
522	> 2.00E-5	2.91E-08
523	4.99E-09	8.40E-10
524	1.30E-07	1.77E-08
525	9.92E-10	
526	1.47E-08	2.33E-09
527		5.53E-09
528	9.30E-09	6.94E-09
529	2.80E-09	
530	> 2.00E-5	
531	1.29E-09	
532		1.06E-08
533	3.72E-09	3.94E-09
534	2.03E-09	8.28E-10
535	5.13E-09	2.57E-09
536	8.60E-08	9.47E-08
537	4.31E-09	1.90E-09
538	8.79E-10	6.46E-10
539	6.16E-08	7.71E-09
540	6.05E-08	6.24E-09

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
541	3.50E-08	6.31E-07
542	3.55E-09	5.65E-10
543		
544		
545		> 2.00E-5
546	2.24E-06	
547	> 5.71E-6	
548	9.46E-07	2.40E-06
549	7.33E-08	1.74E-05
550	5.35E-06	
551	1.17E-08	1.38E-08
552	1.28E-07	2.30E-07
553		1.18E-09
554	7.68E-09	2.45E-09
555	1.82E-08	6.92E-09
556	4.03E-10	4.15E-10
557	2.39E-10	8.65E-10
558	5.96E-09	2.76E-10
559	5.14E-09	1.04E-08
560	3.80E-09	5.57E-09
561	3.96E-09	7.55E-09
562	1.37E-09	2.98E-09
563		
564	1.23E-08	1.75E-08
565	8.44E-09	3.33E-09
566	1.76E-07	2.08E-08
567	1.21E-08	3.05E-09
568	3.31E-07	2.99E-08
569	8.40E-09	4.30E-09
570	8.08E-07	8.07E-08
571	> 2.00E-5	1.01E-08
572	> 2.00E-5	1.31E-07
573	3.36E-09	1.39E-09
574	5.00E-09	1.07E-09
575		
576	1.77E-08	2.96E-09
577	6.60E-10	2.81E-10
578	1.25E-08	2.91E-09
579	1.13E-08	6.81E-08
580	5.40E-08	6.14E-08

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
581	1.69E-09	
582		4.41E-08
583	9.48E-10	3.11E-09
584	4.39E-08	1.53E-07
585	6.91E-08	8.30E-07
586	2.79E-07	
587	7.70E-09	2.06E-08
588	1.84E-08	1.06E-06
589	> 2.00E-5	
590	3.65E-07	
591		2.42E-06
592	5.21E-07	> 2.00E-5
593		8.21E-08
594	5.01E-07	> 2.00E-5
595	5.18E-08	3.40E-08
596	4.08E-06	3.14E-06
597	1.16E-08	7.57E-09
598	2.80E-07	1.71E-07
599	5.81E-07	2.12E-06
600	4.48E-08	3.13E-08
601	2.96E-07	1.58E-07
602	6.81E-09	2.69E-09
603	4.08E-09	3.39E-09
604	1.33E-07	3.47E-07
605	1.59E-09	1.05E-09
606	9.02E-09	3.08E-09
607	1.00E-08	1.31E-08
608	1.12E-07	2.55E-08
609	1.57E-07	3.24E-07
610	2.44E-07	8.65E-08
611	4.36E-09	3.16E-09
612	1.32E-09	1.23E-09
613	1.17E-09	7.99E-10
614	2.09E-08	2.38E-08
615		
616	7.60E-10	1.07E-09
617		
618		
619	1.44E-09	2.96E-09
620	8.44E-08	

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
621	1.02E-09	9.64E-10
622		
623	3.37E-07	4.65E-09
624	3.49E-09	1.24E-09
625	1.50E-09	> 2.00E-6
626	9.20E-10	
627	6.68E-10	3.26E-10
628	1.20E-09	1.03E-09
629	4.88E-08	1.90E-07
630	4.83E-10	8.61E-10
631	1.00E-09	3.53E-09
632	1.29E-09	7.84E-10
633	1.14E-09	6.40E-10
634	9.09E-08	2.06E-07
635	9.49E-10	1.10E-09
636	2.32E-08	5.98E-09
637	1.15E-08	2.14E-08
638	4.00E-09	1.04E-08
639		9.27E-10
640	2.54E-08	3.07E-08
641	6.85E-09	2.46E-09
642	3.34E-07	6.83E-07
643		
644	1.03E-07	6.17E-08
645	1.66E-08	6.64E-09
646	2.89E-06	> 2.00 E-5 1.18 E-5
647	6.34E-06	> 2.00 E-5 1.28 E-5
648	6.89E-09	3.63E-09
649	3.80E-07	2.73E-08
650	1.10E-07	6.71E-08
653	2.58E-07	> 2.00E-5
654	1.03E-07	2.21E-07
655	1.39E-07	2.56E-07
656		3.01E-08
657	1.40E-08	8.21E-08
658		4.50E-07
659	1.62E-06	4.50E-06
660	8.48E-07	9.27E-07
661	1.53E-07	1.39E-07



Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [M]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [M]
662	6.86E-08	7.04E-08
663	> 2.00E-5	3.17E-07
664	1.26E-08	1.47E-09
665	1.87E-08	1.13E-08
666		
667	2.68E-09	4.56E-09
668	> 5.71E-6	2.71E-07
669	1.99E-09	4.96E-09
670	2.78E-07	1.60E-07
671		7.44E-10
672		4.35E-09
673	> 2.00E-5	1.57E-09
674	3.44E-10	6.69E-10
675	1.22E-09	2.26E-09
676	6.18E-10	1.97E-09
677	1.33E-08	5.31E-08
678		
679		
680	3.93E-08	3.56E-08
681	1.45E-08	1.31E-08
682	7.43E-08	6.82E-09
683	> 5.71E-7	1.66E-08
684	3.39E-09	8.96E-10
685	> 2.00E-6	1.42E-07
686	2.10E-07	1.85E-08
687	> 2.00E-6	9.78E-08
688	> 2.00E-5	> 2.00E-5
689	1.60E-07	1.56E-07
690	> 2.00E-5	> 2.00E-5
691	5.61E-07	2.40E-07
692	6.79E-10	3.08E-10
693	7.43E-09	2.52E-09
694	1.55E-07	7.19E-07
695	2.96E-06	2.19E-06
696	3.23E-09	8.97E-09
697	6.22E-09	1.19E-09
698	4.68E-08	7.35E-09
699	9.83E-10	1.47E-09
700		
701		

Пример	АНР антагонизм, человек IC <sub>50</sub> [М]	АНР антагонизм, мышь IC <sub>50</sub> [М]
702		
703		
704		
705		
706		
707		
708		
709		
710	4.84E-09	1.80E-09
711		
712		
713		
714	1.64E-07	1.34E-07
715	1.13E-08	1.48E-08
716		
717	7.05E-10	9.50E-10
718	1.93E-08	8.12E-09
719	9.56E-06	2.39E-07
720	1.45E-07	6.38E-08
721	2.47E-09	1.06E-08
722	7.20E-09	6.63E-09
723		
724		
725		
726	1.09E-05	
727		
728	> 2.00E-5	4.46E-07
729	3.60E-06	1.61E-07
730	н.д.	> 2.00E-5
731	н.д.	н.д.
732	1.32E-09	6.14E-09
733	2.58E-07	6.64E-06
734	3.94E-09	8.92E-09
735	7.10E-09	9.20E-09
736	7.84E-10	6.69E-10
737	7.64E-09	1.51E-08
738	3.40E-09	1.03E-09

739	6.64E-10	1.40E-09
740	1.22E-09	1.65E-09
741	7.02E-10	1.41E-09
742	8.31E-10	1.90E-09
743	1.26E-09	1.73E-09
744	1.69E-09	1.16E-08
745	4.41E-09	1.14E-09
746	7.48E-09	4.56E-08
747	1.65E-09	н.д.
748	3.90E-10	6.56E-10
749	1.54E-09	2.12E-09
750	3.56E-09	1.41E-09
751	1.47E-08	5.47E-08
752	2.29E-07	9.53E-07
753	9.89E-09	4.06E-08
754	7.97E-08	2.92E-07
755	9.19E-06	н.д.
756	4.49E-06	1.17E-05
757	5.40E-08	1.09E-07
758	1.35E-08	1.96E-08
759	7.68E-09	2.50E-08
760	3.60E-09	1.00E-08
761	3.11E-09	9.93E-09
762	2.44E-09	7.01E-09
763	1.41E-09	3.96E-09
764	1.86E-09	1.73E-09
765	7.79E-07	5.85E-06
766	1.64E-08	4.70E-08
767	2.69E-08	4.76E-08
768	1.32E-07	1.22E-06
769	2.10E-08	1.51E-07
770	4.04E-09	5.09E-09
771	1.02E-08	1.04E-07

772	3.61E-09	5.13E-08
773	8.57E-10	9.95E-10
774	2.26E-06	5.55E-07
775	3.13E-06	7.43E-07
776	2.92E-06	1.02E-06
777	1.80E-09	2.21E-09
778	2.09E-09	4.32E-09
779	4.30E-09	5.96E-09
780	4.91E-09	5.55E-09
781	1.17E-09	2.09E-09
782	1.29E-07	7.97E-08
783	1.71E-07	2.91E-07
784	9.16E-08	4.81E-08
785	2.38E-08	3.22E-08
786	2.20E-08	2.21E-08
787	2.26E-08	3.82E-08
788	4.64E-10	2.08E-09
789	4.30E-08	1.71E-08
790	4.14E-07	4.02E-07
791	5.23E-07	2.64E-07
792	6.60E-08	2.87E-08
793	2.94E-06	6.94E-07
794	1.76E-08	2.12E-08
795	2.46E-07	3.13E-06
796	1.37E-08	2.02E-08
797	1.58E-09	9.63E-10
798	7.57E-10	8.11E-10
799	4.21E-08	1.85E-08
800	2.37E-09	1.69E-09
801	1.04E-07	4.05E-08
802	4.76E-08	1.25E-08
803	н. д.	н. д.
804	6.42E-09	3.00E-09

805	1.90E-07	7.04E-08
806	3.49E-09	1.14E-09
807	1.10E-07	6.38E-08
808	8.12E-10	1.16E-09
809	1.82E-08	9.05E-09
810	н.д.	7.71E-07
811	> 5.71 E-6 4.65 E-6 > 2.00 E-6	4.33E-08
812	3.57E-09	2.47E-09
813	> 2.00E-6	1.92 E-6 > 2.00 E-6 > 2.00 E-6 > 2.00 E-6
814	2.50E-08	1.10E-08
815	2.78E-10	1.60E-09
816	1.05E-09	9.90E-10
817	5.24E-10	1.94E-09
818	6.20E-10	2.18E-09
819	2.31E-10	3.85E-10
820	6.33E-09	7.15E-08
821	2.98E-10	7.39E-10
822	7.23E-10	1.68E-09
823	2.13E-09	3.01E-09
824	9.98E-10	8.45E-10
825	3.72E-10	4.75E-10
826	1.77E-09	2.26E-09
827	н.д.	4.09E-10
828	1.78E-07	1.35E-05
829	н.д.	4.68E-08
830	н.д.	> 2.00E-5
831	8.88E-10	1.54E-09
832	2.58E-09	5.68E-09

833	1.12E-09	1.27E-09
834	6.25E-09	1.07E-08
835	1.54E-08	1.85E-08
836	4.19E-09	4.95E-09
837	7.60E-10	1.81E-09
838	9.63E-10	2.02E-09
839	н.д.	н.д.
840	н.д.	н.д.
841	1.82E-09	3.01E-09
842	4.03E-10	9.92E-09
843	4.46E-09	1.11E-08
844	1.76E-09	1.09E-08
845	6.71E-08	2.47E-07
846	1.29E-08	2.32E-07
847	3.02E-09	6.01E-08
848	1.69E-07	1.97E-07
849	4.87E-07	5.13E-07
850	н.д.	н.д.
851	9.17E-10	1.76E-09
852	8.28E-09	6.62E-08
853	2.04E-09	6.86E-08
854	7.05E-09	1.47E-07
855	2.28E-09	2.61E-08
856	> 2.00E-5	1.96 E-5 > 2.00 E-5
857	4.25E-06	2.14E-06
858	1.07E-07	1.56E-06
859	4.11E-09	3.94E-08
860	9.26E-10	1.60E-08
861	1.34E-07	н.д.
862	1.86E-09	4.12E-09
863	2.98E-09	1.29E-08
864	2.57E-08	3.78E-07

865	4.02E-09	1.18E-08
866	5.75E-08	1.44E-07
867	2.60E-09	3.00E-09
868	6.28E-09	6.29E-09
869	> 2.00E-5	н. д.
870	1.09E-08	1.07E-08
871	н. д.	н. д.
872	6.57E-09	1.58E-08
873	н. д.	н. д.
874	2.31E-08	6.17E-08
875	1.69E-08	3.15E-08
876	5.39E-08	1.10E-07
877	8.72E-08	1.60E-07
878	2.78E-08	4.33E-08
879	1.92E-07	2.72E-07
880	5.77E-08	1.93E-07
881	6.04E-09	1.22E-08
882	5.91E-09	5.13E-09
883	5.84E-09	7.79E-09
884	6.66E-09	8.31E-09
885	1.24E-09	2.94E-09
886	6.83E-08	9.93E-08
887	1.37E-09	1.01E-08
888	1.73E-08	2.48E-08
889	3.90E-09	4.45E-09
890	4.05E-09	9.30E-09
891	5.75E-08	6.68E-08
893	2.65E-08	1.82E-08
894	2.01E-09	1.33E-09
895	1.18E-08	1.73E-08
896	2.72E-07	1.33E-07
897	4.02E-08	2.85E-08
898	1.20E-07	2.52E-08

899	1.12E-09	8.85E-10
900	4.40E-08	7.23E-08
901	2.88E-09	4.79E-09
902	8.00E-08	9.50E-08
903	4.09E-09	6.59E-09
904	1.13E-09	1.20E-09
905	6.06E-08	4.72E-08
906	2.30E-08	1.95E-08
907	9.93E-10	1.39E-09
908	2.87E-08	1.88E-08
909	2.36E-09	1.68E-09
910	2.40E-08	2.47E-08
911	1.57E-09	1.98E-09
912	2.16E-08	1.37E-08
913	1.32E-09	1.71E-09
914	8.96E-10	1.36E-09
915	1.74E-08	1.87E-08
916	1.06E-09	2.22E-09
917	3.76E-08	6.56E-08
918	3.07E-08	3.19E-08
919	1.18E-06	6.13E-07
920	7.45E-09	1.10E-08
921	4.24E-08	9.83E-08
922	2.47E-09	2.03E-09
923	3.26E-09	2.13E-09
924	6.71E-09	3.80E-09
925	6.08E-09	4.14E-09
926	3.45E-08	6.16E-09
927	6.50E-08	3.44E-08
928	1.81E-08	5.76E-09
929	3.93E-08	1.09E-08
930	5.21E-06	1.41E-05
931	1.30E-07	2.97E-07



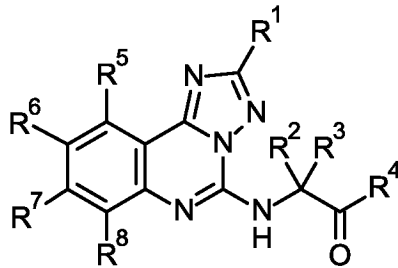
932	1.48E-07	1.73E-07
933	7.39E-08	1.38E-07
934	2.39E-07	1.16E-07
935	4.72E-06	1.12E-06
936	1.27E-08	6.69E-08
937	> 2.00E-5	> 2.00E-5
938	4.23E-07	5.55E-06
939	1.19E-08	2.25E-08
940	1.79E-08	5.70E-08
941	3.61E-08	6.75E-08
942	7.67E-07	4.75E-06
943	9.47E-07	2.79E-06
944	1.67E-06	4.62E-06
945	4.79E-07	2.08E-06
946	8.75E-09	2.16E-09
947	5.91E-10	3.24E-10
948	2.08E-08	4.96E-08
949	4.40E-09	1.47E-08
950	1.94E-08	3.63E-08
951	3.22E-09	5.44E-09
952	3.97E-09	6.74E-09
953	2.14E-08	1.49E-08
954	7.73E-08	3.41E-07
955	5.57E-08	4.52E-07
956	5.77E-09	8.50E-09
957	1.22E-08	1.68E-08
958	1.90E-09	2.84E-09
959	5.36E-08	3.68E-07
960	4.02E-08	9.30E-08
961	7.95E-07	2.72E-07
962	4.37E-09	1.09E-08
963	1.76E-09	4.79E-09
964	н.д.	4.60E-09

965	н.д.	1.20E-08
966	9.02E-09	9.29E-09
967	> 2.00E-5	> 2.00E-5
968	6.97E-09	7.46E-09
969	6.30E-07	2.98E-07
970	н.д.	5.29E-08
971	7.72E-07	2.86E-07
972	3.09E-08	7.12E-09
973	н.д.	8.28E-09
974	8.12E-10	1.86E-09
975	8.67E-10	4.24E-09
976	3.11E-06	4.64E-06
977	н.д.	4.10E-10
978	2.03E-09	1.34E-09
979	2.13E-08	1.05E-08
980	5.22E-09	6.35E-09
981	2.69E-09	5.95E-09
982	9.42E-09	2.06E-08
983	8.18E-08	1.89E-07
984	3.84E-08	4.12E-08
985	6.49E-08	9.50E-08
986	н.д.	н.д.
987	8.61E-09	1.32E-08
988	1.49E-08	1.38E-08
989	5.18E-07	3.99E-07
990	4.29E-08	7.36E-08
991	3.13E-08	7.66E-08
992	3.94E-09	7.74E-09
993	5.88E-07	4.59E-06
994	2.32E-08	2.56E-08
995	6.97E-10	2.11E-09
996	2.80E-07	7.81E-08
997	8.11E-08	1.38E-07

998	4.16E-07	2.79E-07
999	6.91E-09	4.27E-09
1000	9.07E-09	8.30E-09
1001	3.54E-07	5.04E-06
1002	1.26E-09	4.20E-08
1003	9.15E-10	4.06E-09
1004	1.90E-08	2.66E-07

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

## 1. Соединение общей формулы (I)



(I),

в которой

 $R^1$  представляет собой фенил или гетероарил,

необязательно замещенный один-три раза независимо друг от друга

галогеном, циано, гидроксигруппой,  $C_1$ - $C_4$ -алкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси,  $C_1$ - $C_4$ -гидроксиалкилом,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкилом,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил- $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил-О-, 4-6-членным гетероциклоалкилом,  $-NR^9R^{10}$ ,  $R^9R^{10}N$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом-,  $C_1$ - $C_3$ -алкил- $S(O)_m$ - или  $C_1$ - $C_3$ -алкил- $SO(NH)$ -; $R^2$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$ -алкил,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкил или  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкил; $R^3$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ -алкил, фенил или фенил- $C_1$ - $C_3$ -

алкил, где

указанная  $C_1$ - $C_6$ -алкильная группа необязательно замещена один илинесколько раз независимо друг от друга гидроксигруппой, галогеном,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси, $-S(O)_n$ - $C_1$ - $C_4$ -алкилом, фенил- $C_1$ - $C_3$ -алкокси или  $-NR^9R^{10}$ , и

указанные фенильные группы необязательно замещены один или несколько

раз независимо друг от друга гидроксигруппой, галогеном, циано,  $C_1$ - $C_3$ -алкилом,  $C_1$ - $C_3$ -галогеналкилом,  $C_1$ - $C_3$ -алкокси или  $C_1$ - $C_3$ -галогеналкокси, или $R^2$  и  $R^3$  вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют

3-6-членное кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один

гетероатом, выбранный из O, S, NH,  $NR^a$ , где  $R^a$  представляет собой  $C_1$ - $C_4$ -

алкильную группу;

 $R^4$  представляет собой гидроксигруппу,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси или  $-NR^{11}R^{12}$ , или

$R^2$  и  $R^4$  вместе представляют собой  $^*-C_2-C_5$ -алкандиил- $X^1-^{**}$ ,  $^*-C_1-C_2$ -алкандиил- $X^2-C_1-C_3$ -алкандиил- $^{**}$  или  $^*-C_1-C_2$ -алкандиил- $X^2-C_2-C_3$ -алкандиил- $X^1-^{**}$  с образованием 5-9-членного кольца,

где \* указывает место присоединения указанной группы в положении  $R^2$  и  
5  $^{**}$  указывает место присоединения указанной группы в положении  $R^4$ ;

$R^5$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксильный,  $C_1-C_4$ -алкил,  $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_1-C_4$ -галогеналкил,  $C_1-C_4$ -галогеналкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкил, 4-6-членный гетероциклоалкил,  $-CO_2-C_1-C_4$ -алкил,  $-CO-NR^9R^{10}$  или  $-NR^9R^{10}$ ;

10  $R^6$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксильный,  $C_1-C_4$ -алкил,  $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_1-C_4$ -галогеналкил,  $C_1-C_4$ -галогеналкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкил или  $-NR^9R^{10}$ ;

$R^7$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксильный,  $C_1-C_4$ -алкил,  $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_1-C_4$ -галогеналкил,  $C_1-C_4$ -галогеналкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкил или  $-NR^9R^{10}$ ;

15  $R^8$  представляет собой водород, галоген, циано, гидроксильный,  $C_1-C_4$ -алкил,  $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_1-C_4$ -галогеналкил,  $C_1-C_4$ -галогеналкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкил, 1- $R^{15}$ - $C_3-C_6$ -циклоалкил,  $-CO_2-C_1-C_4$ -алкил,  $-CO-NR^9R^{10}$ ,  $-NR^9R^{10}$ ,  $C_1-C_4$ -гидроксиалкил,  $C_1-C_4$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкил-,  $C_1-C_4$ -алкил-S-,  $C_1-C_4$ -алкил-S- $C_1-C_4$ -алкил-,  $-S(=O)R'$ ,  $-S(=O)_2R'$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-S(=O)_2NHR'$ ,  $-S(=O)_2N(R')R''$ ,  
20  $-S(=O)(=NH)R'$ , 4-6-членный гетероциклоалкил или  $-OR^{16}$ ;

$R^9$  и  $R^{10}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород,  $C_1-C_3$ -алкил или *трет*-бутоксикарбонил, или

25 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членное азотсодержащее гетероциклическое кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один дополнительный гетероатом, выбранный из O, S, NH,  $NR^a$ , где  $R^a$  представляет собой  $C_1-C_4$ -алкил или  $C_1-C_4$ -алкоксикарбонил;

$R^{11}$  и  $R^{12}$  являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга представляют собой водород,  $C_1-C_4$ -алкил,  $C_2-C_4$ -гидроксиалкил,  $C_1-C_4$ -алкокси- $C_2-C_4$ -алкил-,  $R^9R^{10}N-C_2-C_4$ -алкил-,  $C_3-C_6$ -циклоалкил, 4-7-членный  
30 гетероциклоалкил, причем указанная 4-7-членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена один или два раза независимо друг от друга гидроксильной, оксо-, галогеном,  $C_1-C_4$ -алкилом,  $C_1-C_4$ -алкокси или  $-NR^9R^{10}$ , или

вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членное азотсодержащее гетероциклическое кольцо, причем указанное кольцо

необязательно содержит один дополнительный гетероатом, выбранный из O, S, NH, NR<sup>a</sup>, где R<sup>a</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбонил, и необязательно замещено один или два раза независимо друг от друга гидрокси, галогеном, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>, или

5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероспироциклоалкильную группу, которая необязательно замещена один или два раза независимо друг от друга гидрокси, галогеном, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>, или

10 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют мостиковую гетероциклоалкильную группу, которая необязательно замещена один или два раза независимо друг от друга гидрокси, галогеном, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

R<sup>13</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, бензил, 4-метоксибензил или *трет*-бутоксикарбонил;

15 R<sup>14</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, бензил или 4-метоксибензил;

R<sup>15</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-галогеналкил;

R<sup>16</sup> представляет собой C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкил- или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил;

20 R' и R'' независимо друг от друга представляют собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкил;

X<sup>1</sup> представляет собой O, S(O)<sub>m</sub> или NR<sup>13</sup>;

X<sup>2</sup> представляет собой O, S(O)<sub>m</sub> или NR<sup>14</sup>;

m представляет собой 0, 1 или 2;

25 n представляет собой 0, 1 или 2;

его полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

30 2. Соединение по пункту 1, где:

R<sup>1</sup> представляет собой фенил или моноциклический гетероарил, необязательно замещенный один-два раза независимо друг от друга галогеном, гидрокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкилом, C<sub>1</sub>-

С<sub>4</sub>-галогеналкокси, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкилом, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкил-С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкилом-, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкил-О-, 4-6-членным гетероциклоалкилом или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>;

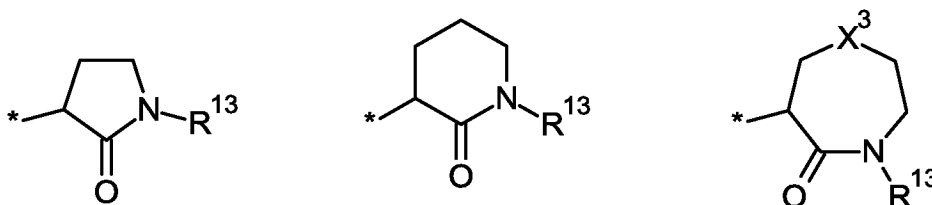
R<sup>2</sup> представляет собой водород или С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкил;

R<sup>3</sup> представляет собой водород, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкил, фенил или фенилметил, где  
 5      указанная С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкильная группа необязательно замещена один раз  
 гидроксидом, метокси, -S(O)<sub>n</sub>-метилом, фенилметокси или -NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>, и  
 указанные фенильные группы необязательно замещены один раз гидроксидом,  
 или

R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют  
 10     3-6-членное кольцо, причем указанное кольцо необязательно содержит один  
 атом кислорода;

R<sup>4</sup> представляет собой гидроксидом, метокси или -NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, или

R<sup>2</sup> и R<sup>4</sup> вместе представляют собой группу, выбранную из:



15     где \* указывает место присоединения указанной группы к NH группе в  
 формуле (I);

R<sup>5</sup> представляет собой водород, галоген, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкил, метокси,  
 трифторметил или циклопропил;

R<sup>6</sup> представляет собой водород, галоген или метил;

20     R<sup>7</sup> представляет собой водород, галоген, метил или метокси;

R<sup>8</sup> представляет собой водород, галоген или метил;

R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга  
 представляют собой водород, метил или *трет*-бутоксикарбонил;

R<sup>11</sup> и R<sup>12</sup> являются одинаковыми или разными и независимо друг от друга  
 25     представляют собой водород, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>-алкил или С<sub>3</sub>-С<sub>4</sub>-циклоалкил, где указанная  
 С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>-алкильная группа необязательно замещена гидроксидом;

R<sup>13</sup> представляет собой водород или метил;

X<sup>3</sup> представляет собой CH<sub>2</sub> или NH;

n     представляет собой 0 или 2;

его полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

- 5           3. Соединение по пункту 1 или 2, которое выбирают из группы, состоящей из следующих соединений:
- (3S)-3-[(2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он  
 N<sup>2</sup>-(2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)-D-серинамид  
 N<sup>2</sup>-(2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)-D-валинамид
- 10           (2R)-2-[(2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]бутанамид  
 (3R)-3-[(2-фенил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он  
 (3R)-3-{[2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15           (3S)-3-{[2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 20           (3S)-3-{[2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25           3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30           3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-серинамид



- (2R)-2-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 5 (3S)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- 10 6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 15 (6S)-6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- трет*-бутил [(5S)-6-амино-5-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-6-оксогексил]карбамат
- N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-серинамид
- 20 N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-лейцинамид
- 3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 (3S)-3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 30 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-лизинамид
- 6-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

- (6S)-6-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-  
1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-  
1,4-дiazепан-5-он
- 5 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} пиперидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} пиперидин-2-он
- 10 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} пирролидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} пирролидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} азепан-2-он
- 3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} пирролидин-2-он
- 3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} пиперидин-2-он
- 20 (6R)-6-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-  
дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-  
дiazепан-5-он
- 25 (6S)-6-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-  
дiazепан-5-он
- (3R)-3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} пиперидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} пиперидин-2-он
- 30 (3R)-3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} пирролидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино} пирролидин-2-он

- (3R)-3-({2-[2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3R)-3-({2-[3-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 (3R)-3-({2-[4-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[2-(3-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(2-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-{[2-(1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{[2-(5-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-{[2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

- (3R)-3-{[2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2-метил-1,3-оксазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3S)-3-{[2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 10 (3R)-3-{[2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- 3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 20  $N^2$ -[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-серинамид
- 3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метилпирролидин-2-он
- $N^2$ -[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-
- 25 аланинамид
- $N^2$ -[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-лейцинамид
- $N^2$ -[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-валинамид
- $N^2$ -[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-
- 30 тирозинамид
- $N^2$ -[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-серинамид
- $N^2$ -[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]аланинамид
- 3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}оксетан-3-карбоксамид

- (2R)-2-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- (2R)-2-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-2-фенилацетамид
- 5 N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-фенилаланинамид
- N-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-серин
- N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- 10 N-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-лейцин
- N-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин
- (2R)-2-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутановая кислота
- N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-
- 15 метионинамид
- O-бензил-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-треонинамид
- N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-2-метилаланинамид
- 20 1-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}циклопентан-1-карбоксамид
- 1-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}циклогексан-1-карбоксамид
- трет*-бутил [(5S)-6-амино-5-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-
- 25 с]хиназолин-5-ил]амино}-6-оксогексил]карбамат
- N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-метил-L-аланинамид
- N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинамид
- метил N-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-
- 30 валинат
- N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-пропан-2-ил-D-аланинамид
- N-циклопропил-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид

- N-этил-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-метил-D-аланинамид
- 5 N-циклобутил-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N,N-диметил-D-аланинамид
- N-(2-гидроксиэтил)-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- 10 N-(3-гидроксипропил)-N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- (2R)-4-(метансульфонил)-2-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- 15 (2R)-2-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-4-(метилсульфонил)бутанамид
- N<sup>2</sup>-[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-L-лизинамид
- 6-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 20 (6R)-6-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- 25 (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 30 (3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метилпирролидин-2-он

- (3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-  
1-метилпирролидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(пиридин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3R)-3-{[2-(пиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(пиридазин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}азепан-2-он
- 10 (3R)-3-({2-[4-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-гидроксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[2-(фуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-  
2-он
- (3R)-3-{[2-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-  
5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-этил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-({2-[3-(пропан-2-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-*трет*-бутил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{[2-(3-циклопропил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[3-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-фтор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-{[7-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}азепан-2-он

- (3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3R)-3-{[7-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 (3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[8-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 20 (3S)-3-{[8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- 25 (3R)-3-{[8-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3R)-3-{[8-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



- (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3R)-3-{[9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3R)-3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- 3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3R)-3-{[10-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[10-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[10-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-{[10-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{[10-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[10-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

- (3R)-3-{[2-(4-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3R)-3-{[10-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[10-циклопропил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 (3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 3-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 3-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- 15 (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3R)-3-{[10-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 N<sup>2</sup>-[10-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- (3R)-3-{[10-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3S)-3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3R)-3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- 30 (3S)-3-{[9-фтор-2-(3-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он

- (3S)-3-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} пирролидин-2-он
- 6-{[2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 5 (3R)-3-{[7-хлор-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- 10 (3R)-3-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2,3-дихлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2,5-дифторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[2-(2-этоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-бром-2-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- 20 (3R)-3-{[2-(2,4-дифторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[4-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{[2-(4-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- 30 (3R)-3-{[7-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-циклопропил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино} азепан-2-он

- (3R)-3-({7-бром-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3S)-3-{{7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- 5 (3S)-3-{{7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{{7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- 10 (3R)-3-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{{7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{{7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{{7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{{7-бром-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{{7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он
- 20 (3R)-3-{{7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он
- (3R)-3-({7-бром-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- 25 (3R)-3-({7-бром-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он
- (3R)-3-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пиперидин-2-он
- (3R)-3-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он
- 30 (3R)-3-{{7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пиперидин-2-он
- (3R)-3-{{7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он

- (3R)-3-{[7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3R)-3-{[7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- 5 (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-8-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 (3R)-3-{[8-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[8-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[9-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[9-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[9-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[9-фтор-2-(2-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-{[9-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[9-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{[9-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[9-метокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-фторфенил)-9-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-{[2-(2-фторфенил)-9-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

- (3R)-3-{[9-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3R)-3-{[10-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[10-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил
- 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил
- 2-(4-фторфенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил
- 15 2-(3-фторфенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбонитрил
- метил 2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбоксилат
- (3R)-3-{[8-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 метил 2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-10-карбоксилат
- (6R)-6-{[7-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 25 (6R)-6-{[2-(2-этоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(4-бром-2-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({2-[4-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 30 (6R)-6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(фуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

- (6R)-6-({2-[4-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 5 (6R)-6-{[2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({2-[2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(2,3-дихлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 10 (6R)-6-{[2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 15 (6R)-6-({7-бром-2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 20 (6R)-6-{[7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 25 (6R)-6-{[7-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[8-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)-8-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 30 (6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[8-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

- (6R)-6-{[8-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[9-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 5 (6R)-6-{[9-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[9-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)-9-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 10 (6S)-6-{[10-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-{[10-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 15 (6S)-6-{[10-бром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-{[10-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 20 (6R)-6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(4-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 25 (6R)-6-{[2-(3-фторфенил)-10-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(3-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)-10-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 30 (6R)-6-{[10-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 6-{[10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он



- 6- {[10-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-  
1,4-дiazепан-5-он
- 6- {[10-циклопропил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 5 6- {[10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6- {[10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6- {[10-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
10 ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6- {[10-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6- {[10-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 15 (6R)-6- {[10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-  
5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6- {[10-циклопропил-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-  
5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (3R)-3-({2-[3-(гидроксиметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-  
20 с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[3-(метоксиметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-[(2-{3-[(диметиламино)метил]-1,2,4-оксадиазол-5-  
ил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он
- 25 (3R)-3-({2-[3-(2-гидроксиэтил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[4-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R,R)-3-({2-[4-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-  
30 с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R,S)-3-({2-[4-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-  
с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-  
ил}амино)азепан-2-он

- (3R)-3-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- (3R)-3-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он
- 5 (3R)-1-метил-3-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- $N^2$ -{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-серинамид
- (2R)-2-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 10 (3S)-3-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- N-метил- $N^2$ -{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-норвалинамид
- 15 N-бутил- $N^2$ -{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}глицинамид
- N-этил-2-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (2R)-N-этил-2-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 20 (2S)-N-этил-2-({2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- N-пропил- $N^2$ -{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-аланинамид
- 25  $N^2$ -{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}норлейцинамид
- $N^2$ -{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-норлейцинамид
- $N^2$ -{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-L-норлейцинамид
- 30 N-[2-(диметиламино)этил]- $N^2$ -{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-аланинамид
- (3R)-3-({2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

- (3R)-3-({2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- (3R)-1-метил-3-({2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- 5 N<sup>2</sup>-{2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-серинамид
- (2R)-2-({2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3S)-3-({2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 10 (3R)-3-({2-[4-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3S)-3-{[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-{[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метилпирролидин-2-он
- (2R)-2-{[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- 25 N<sup>2</sup>-[2-(4-метокситиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-метил-D-норвалинамид
- (3R)-3-{[2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-{[2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он

- (2R)-2-{[2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- (3R)-1-метил-3-{[2-(тиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 5 (3R)-3-{[2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- 10 (3R)-3-{[2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3R)-1-метил-3-{[2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 15 (2R)-2-{[2-(2-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- (3R)-3-{[2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-{[2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3R)-1-метил-3-{[2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 25 (3R)-3-{[2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- N-метил-N<sup>2</sup>-[2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-норвалинамид
- (2R)-2-{[2-(5-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- 30 (3R)-3-({2-[3,5-бис(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[3,5-бис(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он

- (2R)-2-({2-[3,5-бис(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-({2-[5-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 5 (3R)-3-({2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3S)-3-({2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он
- 10 (3R)-3-({2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- (2R)-2-({2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 15 N-метил-N<sup>2</sup>-{2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-норвалинамид
- (3R)-3-({2-[3-фторпиридин-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[6-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 20 (2R)-2-({2-[6-(трифторметил)пиридин-2-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 25 (3R)-3-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- (3R)-3-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он
- (3S)-3-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 30 (2R)-2-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- N<sup>2</sup>-{2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-метил-D-норвалинамид

- (2R)-2-({2-[3-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (2R)-2-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- 5 3-(5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- (2R)-2-{[2-(3-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- 10 3-(5-{{(3R)-2-оксопирролидин-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- 3-(5-{{(3R)-2-оксопиперидин-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- 3-(5-{{(3S)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- 15 (2R)-2-{{[2-(4-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- 4-(5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- 4-(5-{{(3R)-2-оксопирролидин-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- 20 4-(5-{{(3R)-2-оксопиперидин-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- (3R)-3-{{[2-(имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-пропан-2-ил-D-аланинамид
- (3R)-3-{{[2-(4-метоксифенил)-9-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{{[2-(4-фторфенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-{{[2-(3-фторфенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{{[2-(4-метоксифенил)-8-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

- (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-10-(оксетан-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-10-(оксан-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3R)-3-({2-(4-метоксифенил)-7-[1-(трифторметил)циклопропил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(1-метилциклопропил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-8-карбонитрил
- 2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-9-карбонитрил
- 2-(4-фторфенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил
- 15 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил
- (3R)-3-{[10-(дифторметил)-9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-{[8-(дифторметил)-9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-(дифторметил)-9-метил-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-({9-метил-2-[1-метил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 25 (6R)-6-({2-[3-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{{2-(3,4-диметоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 30 (6R)-6-{{2-(4-метокси-2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({2-[4-(циклопропилокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он

- (6R)-6-{[2-(5-бромфуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(3-аминофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 5 (6R)-6-({2-[1-(2-гидроксиэтил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-[(2-{4-[(пропан-2-ил)окси]фенил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 10 (6R)-6-{[10-хлор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 15 (6R)-6-{[7-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 20 (6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(4-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 25 (6R)-6-{[2-(3-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-фтор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 30 (6R)-6-{[7-фтор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он



(6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

5 (6R)-6-({2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-[1-(трифторметил)циклопропил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он

(6R)-6-({2-(4-метоксифенил)-7-[1-(трифторметил)циклопропил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он

10 (3R)-3-({2-[1-(2-метоксиэтил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

3-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азокан-2-он

(2S)-2-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид

15 (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

1-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}циклопропан-1-карбоксамид

20 4-(5-{[(3S)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил

N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}глицинамид

N<sup>2</sup>-{2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-D-аланинамид

25 (3R)-3-({2-[4-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

N-бутил-N<sup>2</sup>-[2-(3-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]аланинамид

30 (2S)-2-{[2-(3-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид

3-(5-{[2-оксоазокан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил

(3R)-3-({2-[3-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

- (2R)-2-{{2-(3-бромфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид
- (3R)-3-{{2-[3-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 5 3-{{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азокан-2-он
- (2S)-2-{{2-[3-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-{{2-[3-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 10 (2S)-2-{{2-[2-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (2R)-2-{{2-[2-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 15 (3R)-3-{{2-(2-бромфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{{2-(2-бромфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{{2-(2-бромфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пиперидин-2-он
- 20 (3R)-3-{{2-[2-(диметиламино)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 25 (3S)-3-{{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он
- (3R)-3-{{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- 30 (3R)-1-метил-3-{{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- 3-{{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азокан-2-он

- (2S)-2-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- N-этил-2-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 5 N-метил-N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-норвалинамид
- N-пропил-N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-аланинамид
- 10 N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}глицинамид
- N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}норлейцинамид
- N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-серинамид
- 15 (2R)-2-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-({2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3S)-3-({2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 20 (3R)-3-({2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он
- (3R)-3-({2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- 25 3-({2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азокан-2-он
- (2S)-2-({2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (2R)-2-({2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 30 N<sup>2</sup>-{2-[2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-метил-D-норвалинамид
- (3R)-3-({2-[2-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

- (3R)-3-{[2-(5-фторпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(5-хлорпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3S)-3-{[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 10 (2R)-2-{[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- N-бутил-N<sup>2</sup>-[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]глицинамид
- 15 N<sup>2</sup>-[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-метил-D-норвалинамид
- N<sup>2</sup>-[2-(3-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-пропил-D-аланинамид
- (3R)-3-({2-[2-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 20 (2R)-2-({2-[2-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-({2-[4-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 25 (2R)-2-({2-[4-(трифторметил)пиридин-3-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-({2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3S)-3-({2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 30 N<sup>2</sup>-{2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-метил-D-норвалинамид
- N<sup>2</sup>-{2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-D-аланинамид

- (2R)-2-({2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-({2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 5 (3S)-3-({2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он
- (3R)-3-({2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- 10  $N^2$ -{2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-метил-D-норвалинамид
- $N^2$ -{2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-D-аланинамид
- 15 N-бутил- $N^2$ -{2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}глицинамид
- (2R)-2-({2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-({2-[5-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 20 (3S)-3-({2-[5-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (2R)-2-({2-[5-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 25 (3R)-3-({2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3S)-3-({2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- $N^2$ -{2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-метил-D-норвалинамид
- 30 (2R)-2-({2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-({2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

- (3S)-3-({2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (2S)-2-({2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 5 (2R)-2-({2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-({2-[4-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 10 (3S)-3-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он
- 15 (3R)-3-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}аланинамид
- (2S)-2-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 20 (2R)-2-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (2S)-2-({2-[4-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 25 (3R)-3-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3S)-3-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пиперидин-2-он
- 30 (3R)-3-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)пирролидин-2-он
- 3-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азокан-2-он

- (3S)-3-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1-метилазепан-2-он
- (2R)-2-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 5 (2S)-2-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}аланинамид
- (3R)-3-({2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 10 (3R)-3-{[2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[2-(5-бромфуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3S)-3-{[2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-{[2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 25 (2R)-2-{[2-(4-метилтиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- (3R)-3-{[2-(4-фторфенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2-фторфенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-9-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

- (3R)-3-{[9-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-8-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3R)-3-{[8-метокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[8-метокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-фтор-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 (3R)-3-{[7-фтор-2-(пиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-хлор-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[7-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-хлор-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинамид
- 20 (2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- 4-(7-бром-5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- 25 4-(7-бром-5-{[(3S)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- 4-(7-бром-5-{[(3R)-2-оксопиперидин-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- 4-(7-бром-5-{[(3R)-2-оксопирролидин-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- 30 N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-метил-D-норвалинамид
- (2R)-2-{[7-бром-2-(4-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид



(2S)-2-{[7-бром-2-(4-цианофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид

(3R)-3-({7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3S)-3-({7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(2R)-2-({7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид

(2S)-2-({7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид

(3R)-3-({7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3S)-3-({7-бром-2-[4-метокси-2-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3S)-3-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(2R)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид

(2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид

(3R)-3-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3S)-3-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(2R)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид

N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинамид

(3R)-3-{[7-бром-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

- (3S)-3-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-фторфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3S)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 (3S)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пиперидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- 15 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[8,9-диметокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-{[8,9-диметокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7,9-дибром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{[7,9-дибром-2-(3-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7,9-дибром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7,9-дибром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-({2-[1-(оксетан-3-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[1-(1-метилпиперидин-4-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

- (3R)-3-({2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[1-(3-гидроксипропил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 5 (3R)-3-[(2-{1-[2-(диметиламино)этил]-1H-пиразол-4-ил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[1-(оксан-4-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[1-(2-гидроксиэтил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 10 (3R)-3-({2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{{2-[(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-({2-[3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{{2-[(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{{2-[(1,2,5-триметил-1H-пиррол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 1,5-диметил-3-(5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)-1H-пиррол-2-карбонитрил
- (3R)-3-{{2-[(1-*трет*-бутил-1H-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{{2-[(5-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{{2-[(1-метил-1H-имидазол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{{2-[(2-хлортиофен-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-({2-[4-(циклопропилокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-[(2-{4-[(пропан-2-ил)окси]фенил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он

- (3R)-3-{[2-(4-гидроксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[4-(дифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 5 (3R)-3-{[2-(4-этоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[4-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2-гидроксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 2-(5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил)бензонитрил
- (3R)-3-{[2-(4-аминофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[2-(3-аминофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2-аминофенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(2,6-диметилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-{[2-(3,4-диметоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-хлор-4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{[2-(4-фтор-3-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метокси-3-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-метокси-2-метилфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-{[2-(3-фтор-4-гидроксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[2-фтор-4-(метилсульфанил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(2-фтор-4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-[(2-{3-фтор-4-[(пропан-2-ил)окси]фенил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он

5 (3R)-3-{[2-(3,4-дифторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(2-фтор-4-гидроксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

10 (3R)-3-{[2-(3-фтор-4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(5-метилпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(6-аминопиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

15 (3R)-3-{[2-(2-фторпиридин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(6-фторпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

20 (3R)-3-{[2-(2-фторпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(5-фтор-6-метилпиридин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(пиримидин-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

25 (3R)-3-({2-[2-(трифторметил)пиримидин-5-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(пиридазин-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

30 (3R)-3-{[2-(1,2-тиазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-({2-[1-(пиперидин-4-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-{[10-(азетидин-3-ил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

- (3R)-3-[(2-{2-[метансульфинил]фенил}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил)амино]азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[2-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 5 (3R)-3-({2-[2-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[3-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- метил 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбоксилат
- 10 пропан-2-ил 2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбоксилат
- (3R)-3-{{2-(4-метоксифенил)-7-(морфолин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{{2-(4-метоксифенил)-10-(морфолин-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- (6R)-6-{{2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1-метил-1,4-дiazепан-5-он
- этил N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-
- 20 аланинат
- N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланин
- (3R,R)-3-({2-[3-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R,S)-3-({2-[3-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 25 (3R,R)-3-({2-[2-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R,S)-3-({2-[2-(S-метилсульфонимидоил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 30 (2R)-N-этил-2-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (2S)-N-этил-2-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид

N-циклогексил-N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид

N-циклопентил-N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид

5 (3R)-3-{[7-этокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[7-(2,2-дифторпропокси)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

10 (3R)-3-{[7-гидрокси-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(3,3,3-трифторпропокси)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

4-[5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил]бензонитрил

15 (3R)-3-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

20 (3R)-3-{[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

25 (3R)-3-{[2-(1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-

30 (трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3S)-3-({7-бром-2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(6S)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-оксазепан-5-он

- (3S)-3-({2-[4-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-пропилбутанамид
- 5 N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-бутил-D-аланинамид
- (2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-пропилбутанамид
- 10 N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-бутил-L-аланинамид
- N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-бутил-L-аланинамид
- (2S)-2-{{2-(пиразин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид
- 15 (3R)-3-{{2-(пиразин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- (2S)-2-{{2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид
- (2R)-2-{{2-(пиразин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид
- 20 N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-D-аланинамид
- N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-D-аланинамид
- 25 (2S)-2-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид
- (3S)-3-{{2-(пиразин-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- (2R)-2-{{7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}бутанамид
- 30 (2R)-2-({2-[4-бром-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид



- (6R)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-оксазепан-5-он
- (2R)-2-({2-[4-бром-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 5 (3S)-3-({2-[4-бром-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (2S)-2-({2-[4-бром-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (3R)-3-({2-[4-бром-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 10 (2R)-2-({2-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- (2S)-2-({2-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)бутанамид
- 15 (3S)-3-({2-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[2-(1,1,2,2-тетрафторэтокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-L-аланинамид
- 20 4-[5-{[(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил]амино}-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил]бензонитрил
- (6R)-6-({2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 25 (6R)-6-({2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 30 (6R)-6-({2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({7-бром-2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он

- (6R)-6-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он  
4-(7-бром-5-{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил}бензонитрил
- 5 4-(5-{{(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-2-ил}бензонитрил
- (6R)-6-({2-[5-фтор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 10 2-(4-метоксифенил)-5-{{(3R)-2-оксоазепан-3-ил}амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил
- (3R)-3-({2-[4-метокси-3-(трифторметил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 15 N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-бутил-D-аланинамид
- N-бутил-N<sup>2</sup>-{2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-аланинамид
- N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-бутил-L-аланинамид
- 20 (3R)-3-{{2-(4-метоксифенил)-10-(пропан-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}азепан-2-он
- гидрохлорид (6R)-6-{{7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-дiazепан-5-она
- 25 4,4-диметил-3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он
- (-)-4,4-диметил-3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он
- (+)-4,4-диметил-3-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}пирролидин-2-он
- 30 3-(диметиламино)-N-метил-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- (6R)-6-{{2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино}-1,4-оксазепан-5-он

- (3R)-1-метил-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пирролидин-2-он
- (3R)-3-{[2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 5 (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-({2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 10 (3R)-3-{[2-(1H-пиразол-3-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-этил-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-1-метил-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[2-(1,3-диметил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-({2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- N-(3-фторпиридин-4-ил)-N-(4-{2-[2-(трифторметил)фенил]ацетамидо}пиридин-2-ил)ацетамид
- (3R)-3-({2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{[2-(1-циклопропил-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(4-циклопропил-1,3-тиазол-2-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-({2-[3-метил-1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-циклопропил-3-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

- (3R)-3-{[7-(трифторметил)-2-(1,3,5-триметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он  
 N-бутил-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- 5 (3R)-3-{[7-метокси-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он  
 (3R)-3-{[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он  
 (3R)-3-{[2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 10 (3R)-3-{[7-метокси-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он  
 (3R)-3-{[7-метокси-2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R)-3-{[2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он  
 (3R)-3-{[2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)-7-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 (3R)-3-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметокси)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он  
 5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил  
 2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил
- 25 2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)-5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил  
 2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил  
 2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил
- 30 5-{[(3R)-2-оксоазепан-3-ил]амино}-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил  
 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

- (3R)-3-({2-(4-метоксифенил)-7-[(пропан-2-ил)сульфанил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- (3R)-3-({2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-[(пропан-2-ил)сульфанил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 5 (3R)-3-{[7-(этилсульфанил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-(этилсульфанил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-({7-(метилсульфанил)-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он
- 10 (3R)-3-{[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он
- 15 N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-{2-[4-(метансульфонил)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-D-аланинамид
- N<sup>2</sup>-{2-[5-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-[2-(диметиламино)этил]-D-аланинамид
- N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- 20 (2R)-2-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(4-метилпиперазин-1-ил)пропан-1-он
- (2R)-2-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он
- 25 N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(морфолин-4-ил)этил]-D-аланинамид
- N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид
- N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(морфолин-4-ил)этил]-D-аланинамид
- 30 N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(морфолин-4-ил)этил]-D-аланинамид
- N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид

- N-(2-амино-2-метилпропил)-N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид  
 (2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он
- 5 (2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(4-метилпиперазин-1-ил)пропан-1-он  
 N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид  
 (2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(4-метилпиперазин-1-ил)пропан-1-он
- 10 N-(2-амино-2-метилпропил)-N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид  
 N-(2-амино-2-метилпропил)-N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид  
 муравьиная кислота - N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- 15 (1/1)  
 N-[2-(диметиламино)этил]-N<sup>2</sup>-{2-[2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- 20 (2R)-2-{[2-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид  
 N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-бутил-D-аланинамид  
 2-[1-(6-{[(3S)-1-азабицикло[2.2.2]октан-3-ил]амино}-1-[3-(трифторметил)фенил]-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)пиперидин-4-ил]пропан-2-ол
- 25 N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-пропил-D-аланинамид  
 (2R)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-пропилбутанамид
- 30 (2R)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-этилбутанамид  
 (2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-этилбутанамид

- (2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- (2S)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- 5 N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-L-аланинамид
- (2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(дифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-бутилбутанамид
- 10 2-фтор-3-(5-метилпиридин-2-ил)-N-[(1R)-1-(6-метилпиридин-3-ил)этил]бензамид
- (2S)-2-{[2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- (2R)-2-{[2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}бутанамид
- 15 (3S)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 20 N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[3-(диметиламино)пропил]-D-аланинамид
- N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[3-(диметиламино)пропил]-D-аланинамид
- N<sup>2</sup>-{7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}-N-пропил-L-аланинамид
- 25 (2R)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-пропилбутанамид
- (2S)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-бутилбутанамид
- (2R)-2-({7-бром-2-[4-хлор-2-(трифторметокси)фенил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-N-бутилбутанамид
- 30 (3R)-3-{[7-бром-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-хлор-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-({7-хлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-{[7-хлор-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

5 (3R)-3-{[7-хлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-({7-циклопропил-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

10 (3R)-3-{[7-хлор-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-({7-бром-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-{[7-бром-2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

15 (3R)-3-{[7-бром-2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[7-бром-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

20 (3R)-3-({7-бром-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-({7-бром-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

25  $N^2$ -(4-амино-5-бензоил-1,3-тиазол-2-ил)- $N^2$ -(3-метилфенил)аланинамид  
N-[(3S)-1-бензоил-3-(4-хлор-3-метилфенил)пирролидин-3-ил]- $N^1$ -  
изохинолин-6-илмочевина

(3R)-3-{[7-бром-2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[7-бром-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

30 (3R)-3-({7-бром-2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(4-хлорфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он



2-бром-4-хлор-6-фтор-N-{(2R)-1-[(4-йод-6-метоксипиридин-3-ил)окси]пропан-2-ил}анилин

N-[4-((1R,4R)-4-[(8-цианохинолин-4-ил)окси]циклогексил)карбамоил]фенил]-14-({2-[(3RS)-2,6-диоксопиперидин-3-ил]-1,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-изоиндол-4-ил}окси)-3,6,9,12-тетраоксатетрадекан-1-амид

бензил (6R)-6-({7-фтор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-5-оксо-1,4-дiazепан-1-карбоксилат

10 (6S)-6-({7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-тиазепан-5-он

(6S)-6-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-тиазепан-5-он

15 (6S)-6-({7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-тиазепан-5-он

(6R)-6-({7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-тиазепан-5-он

(6R)-6-({7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-тиазепан-5-он

20 (3R)-3-({7-(метансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-({2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-сульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

25 (3R)-3-({7-(этансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-({2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(пропан-2-сульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(3R)-3-({7-(метансульфонил)-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

30 (3R)-3-({2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(метансульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

(6R)-6-({7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1λ<sup>6</sup>,4-тиазепан-1,1,5-трион

- (1R\*,6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1λ<sup>4</sup>,4-тиазепан-1,5-дион
- (1R\*,6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1λ<sup>4</sup>,4-тиазепан-1,5-дион
- 5 (6S)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1λ<sup>6</sup>,4-тиазепан-1,1,5-трион
- (6S)-6-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1λ<sup>6</sup>,4-тиазепан-1,1,5-трион
- 10 (3R)-3-{[7-(S-метансульфонимидоил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-(S-метансульфонимидоил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-(S-метансульфонимидоил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 15 (3R,4S)-4-[(4-фторфенил)метил]-1-[5-({[(пиридин-2-ил)метил]амино}метил)пиримидин-2-ил]-3-(трифторметил)пирролидин-3-ол
- (6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-имино-1λ<sup>6</sup>,4-тиазепан-1,5-дион
- 20 (3R)-3-{[7-(метансульфонил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-(2-гидроксипропан-2-ил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[7-(гидроксиметил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 25 (3R)-3-{[7-(2-гидроксипропан-2-ил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- (3R)-3-{[10-(гидроксиметил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он
- 30 (3R)-3-({2-(4-метоксифенил)-7-[(метилсульфанил)метил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)азепан-2-он

- 3-[3-({4-[4-(3-хлорфеноксипиперидин-1-ил)-3-циано-1-метил-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-7-ил}окси)пропокси]-N-[2-({2-[(3S)-2,6-диоксопиперидин-3-ил]-1,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-изоиндол-5-ил}окси)этил]пропанамид
- 2-[(3R,4S)-4-(4-фторфенил)метил]-3-гидрокси-3-
- 5 (трифторметил)пирролидин-1-ил]-N-(пиридин-4-ил)пиримидин-4-карбоксамид  
этил N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинат  
метил N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинат
- 10 метил N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валинат  
N-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланин  
N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-
- 15 аланин  
N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланин  
N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин
- 20 N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-валин  
(2R)-2-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он  
(2R)-1-(4-метилпиперазин-1-ил)-2-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-
- 25 (трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пропан-1-он  
(2R)-1-[3-(диметиламино)пирролидин-1-ил]-2-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}пропан-1-он  
N-[2-(диметиламино)этил]-N-метил-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-
- (трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид
- 30 N-(2-метоксиэтил)-N-метил-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид  
N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-N<sup>2</sup>-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланинамид

(2R)-2-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)пропан-1-он

N<sup>2</sup>-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид

5 *трет*-бутил 4-{N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил} пиперазин-1-карбоксилат

*трет*-бутил 4-{N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил} пиперазин-1-карбоксилат

10 *трет*-бутил 4-[2-({N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}амино)этил]пиперазин-1-карбоксилат

N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-(2-метоксиэтил)-D-аланинамид

*трет*-бутил 4-{N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил} пиперазин-1-карбоксилат

15 *трет*-бутил [2-({N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}амино)этил]метилкарбамат

*трет*-бутил [2-({N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}амино)этил]метилкарбамат

20 *трет*-бутил [2-({N-[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}амино)этил]метилкарбамат

*трет*-бутил 4-[2-({N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}амино)этил]пиперазин-1-карбоксилат

25 *трет*-бутил 4-[2-({N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}амино)этил]пиперазин-1-карбоксилат

метил 4-{N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил} пиперазин-1-карбоксилат

30 N<sup>6</sup>-(пропан-2-ил)лизил-N-[(5aS,11S,14S,17S,20S,23R,28R,31S,33aS)-31-[(2S)-бутан-2-ил]-17-(3-карбамимидамидопропил)-28-{{(1S,2S)-1-карбокси-2-метилбутил}карбамоил}-11-(3-карбоксифенил)метил]-14,20-бис(гидроксиметил)-27,27-диметил-5,10,13,16,19,22,30,33-октаоксооктакозагидро-1H,5H,10H-дипирроло[2,1-j':2',1'-m][1,2,5,8,11,14,17,20,23,26]дитиаоктаазаациклононакозин-23-ил]-L-изолейцинамид

- $N^2$ -[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(пиперидин-1-ил)этил]-D-аланинамид
- $N^2$ -[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(пиперидин-1-ил)этил]-D-аланинамид
- 5  $N^2$ -[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(пиперидин-1-ил)этил]-D-аланинамид
- 2-метил-5-оксо-N-[(пиридин-2-ил)метил]-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксамид
- 5-(4-{4-хлор-3-[(7,8,9,10-тетрагидро[1,2,4]триазоло[3,4-а]фталазин-6-ил)окси]фенил} пиперазин-1-ил)-2-[(3R)-2,6-диоксопиперидин-3-ил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион
- (2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1S,4S)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил]пропан-1-он
- 15 (2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1S,4S)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил]пропан-1-он
- (3R)-1-[(1H-имидазол-2-ил)метил]-2'-(хинолин-3-ил)-4'H,6'H-спиро[пирролидин-3,5'-пирроло[1,2-b]пиразол]
- (2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1R,4R)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил]пропан-1-он
- 20  $N^2$ -[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)-D-аланинамид
- $N^2$ -[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)-D-аланинамид
- 25 (2R\*)-N-(4-этилфенил)-2-[5-(4-фтор-3-метилфенил)-6-оксопиримидин-1(6H)-ил]пропанамид
- трет*-бутил 3-[2-(2-{2-[2-(3-метиланилино)-5-{[4-(2,2,2-трифторэтокси)фенил]карбамоил}-1H-бензимидазол-1-ил]этокси}этокси)этокси]пропаноат
- 30 (2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(2S)-2-метилморфолин-4-ил]пропан-1-он
- (2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(2S)-2-метилморфолин-4-ил]пропан-1-он

(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(3R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил]пропан-1-он

(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(3R)-3-метилморфолин-4-ил]пропан-1-он

5 (2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(3R)-3-метилморфолин-4-ил]пропан-1-он

(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(3R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил]пропан-1-он

10 (2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]пропан-1-он

(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-[(1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]пропан-1-он

15 (2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)пропан-1-он

(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)пропан-1-он

(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(6-метил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)пропан-1-он

20 (2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(6-метил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)пропан-1-он

*трет*-бутил 6-{N-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат

25 *трет*-бутил 6-{N-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-D-аланил}-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат

(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-3-метил-1-(4-метилпиперазин-1-ил)бутан-1-он

30 N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-(2-метоксиэтил)-D-валинамид

N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-валинамид

(2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-3-метил-1-(морфолин-4-ил)бутан-1-он

(2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-3-метил-1-(морфолин-4-ил)бутан-1-он

N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-D-валинамид

5 (2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-3-метил-1-(4-метилпиперазин-1-ил)бутан-1-он

N<sup>2</sup>-[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-(2-метоксиэтил)-D-валинамид

10 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5-{[(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

5-{[(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил]амино}-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-5-{[(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

15 2-(1-циклобутил-1H-пиразол-4-ил)-5-{[(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-5-{[(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил]амино}[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

20 5-{[(6R)-5-оксо-1,4-дiazепан-6-ил]амино}-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-7-карбонитрил

(6R)-6-{[7-(метансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

(6R)-6-{[7-(метансульфонил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

25 (6R)-6-{[7-(этилсульфанил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

(6R)-6-{[7-(этилсульфанил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

30 (6R)-6-{[7-(этансульфонил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

(6R)-6-{[2-(4-метоксифенил)-7-(пропан-2-сульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

(6R)-6-{[7-(этансульфонил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он

- (6R)-6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(пропан-2-сульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({7-(метансульфонил)-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 5 (6R)-6-{[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(метансульфонил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[2-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 10 (6R)-6-{[2-(4-хлорфенил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-{[2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-{[2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 15 (6S)-6-{[2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-хлор-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 20 N-{[3-(3,4-диметилфенил)-4,5-дигидро-1,2-оксазол-5-ил]метил}метансульфонамид
- 3-(2-амино-7-оксо-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)-N-[4-фтор-3-(трифторметокси)фенил]-4-метилбензамид
- (6R)-6-({7-циклопропил-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 25 (6R)-6-({7-циклопропил-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({7-хлор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 30 (6R)-6-{[7-хлор-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-хлор-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он



- (6S)-6-{[7-циклопропил-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-({2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 5 N-(2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-5-ил)-3-(2-фенил-1,3-тиазол-4-ил)бензамид
- (6R)-6-{[7-бром-2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 10 (6S)-6-({7-хлор-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-({2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 15 (6R)-6-({7-хлор-2-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-({2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({7-бром-2-[1-(циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 20 (6R)-6-({2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-фтор[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-({2-(4-метоксифенил)-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 25 (6R)-6-({7-фтор-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-({7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-({7-бром-2-(4-фторфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 30 (6R)-6-({7-бром-2-(1-этил-3-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({2-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он

- (6R)-6-{[7-бром-2-(1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-бром-2-(4-хлорфенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 5 (6R)-6-({7-бром-2-[1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-бром-2-(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-{[7-бром-2-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- 10 (6R)-6-({7-бром-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (6R)-6-({7-бром-2-[1-(циклобутилметил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- 15 (6S)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1,4-дiazепан-5-он
- (6S)-6-({7-бром-2-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил][1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил}амино)-1,4-дiazепан-5-он
- (2R)-2-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(пиперазин-1-ил)пропан-1-он - хлороводород (1/1)
- 20 (2R)-2-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(пиперазин-1-ил)пропан-1-он
- $N^2$ -[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(метиламино)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/1)
- 25 (2R)-2-{[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-(пиперазин-1-ил)пропан-1-он - хлороводород (1/1)
- $N^2$ -[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(метиламино)этил]-D-аланинамид
- $N^2$ -[2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(метиламино)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/1)
- 30 (метиламино)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/1)
- $N^2$ -[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(метиламино)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/1)
- $N^2$ -[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/2)

$N^2$ -[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]-N-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-D-аланинамид - хлороводород (1/2)

(6R)-6-{[7-бром-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метил-1,4-дiazепан-5-он

5 (6R)-6-{[7-бром-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}-1-метил-1,4-дiazепан-5-он

(3R)-3-{[7-(3-метокси-3-метилбутоксид)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

10 (3R)-3-{[7-(2-гидрокси-2-метилпропоксид)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[7-(циклобутилоксид)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[7-(циклопропилоксид)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

15 (3R)-3-{[7-(3-гидрокси-3-метилбутоксид)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(2-оксопирролидин-1-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

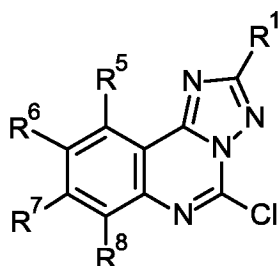
20 (3R)-3-{[2-(4-метоксифенил)-7-(оксетан-3-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[7-(метоксиметил)-2-(4-метоксифенил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он

(3R)-3-{[7-(метоксиметил)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-ил]амино}азепан-2-он,

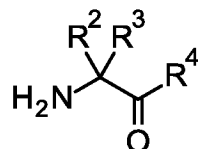
25 его полиморфы, энантиомеры, диастереомеры, рацематы, таутомеры, N-оксиды, гидраты и сольваты, а также их физиологически приемлемые соли и сольваты этих солей, а также смеси таковых.

4. Способ получения соединения общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 3, который включает стадию обеспечения реакции промежуточного соединения общей формулы (V)



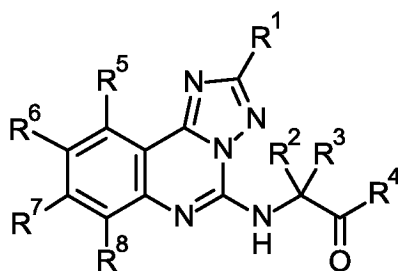
5 (V),

в которой  $R^1$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  являются такими, как определено для соединения общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 2, с соединением общей формулы (VII)



10 (VII),

в которой  $R^2$ ,  $R^3$  и  $R^4$  являются такими, как определено для соединения общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 2, с получением таким образом соединения общей формулы (I)



15 (I),

в которой  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  являются такими, как определено для соединения общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 2.

20 5. Соединение общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 3 для применения для лечения или профилактики заболевания.

6. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 3 и один или несколько фармацевтически приемлемых наполнителей.

5 7. Фармацевтическая комбинация, содержащая:

- один или несколько первых активных компонентов, в частности, соединений общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 3, и

- одно или несколько фармацевтических активных противораковых соединений или

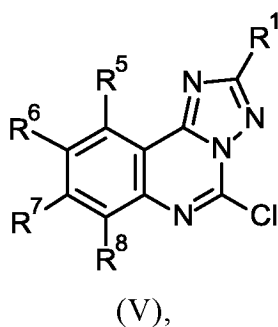
10 • один или несколько фармацевтических активных ингибиторов иммунных контрольных точек.

8. Применение соединения общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 3 для лечения или профилактики заболевания.

15 9. Применение соединения общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 3 для приготовления лекарственного средства для лечения или профилактики заболевания.

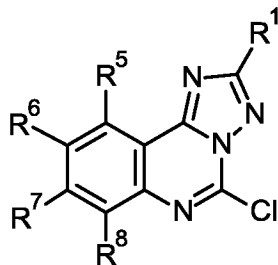
20 10. Применение по пункту 8 или 9, где заболевание представляет собой злокачественное новообразование или состояния с дисрегулируемыми иммунными ответами, или другие нарушения, связанные с aberrантной AHR-сигнализацией, такие как, например, опухоли жидких тканей и солидные опухоли.

25 11. Соединение общей формулы (V)



в которой  $R^1$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  являются такими, как определено для соединения общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 2.

12. Применение соединения общей формулы (V)



5

(V),

в которой  $R^1$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  являются такими, как определено для соединения общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 2, для получения соединения общей формулы (I) по любому из пунктов 1 - 3.

10