



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **113013** (13) **C2**  
(51) МПК (2016.01)  
**C07D 487/04** (2006.01)  
A61P 25/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

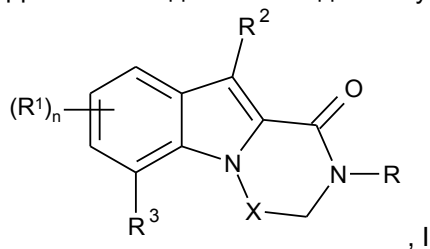
## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки:	<b>а 2015 01071</b>	(72) Винахідник(и):	<b>Чеккареллі Сімона М. (CH), Джагасія Раві (DE), Якоб-Роегге Роланд (DE), Віхманн Юрген (DE)</b>
(22) Дата подання заявки:	<b>05.08.2013</b>	(73) Власник(и):	<b>Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ, Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Switzerland (CH)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	<b>25.11.2016</b>	(74) Представник:	<b>Новікова Лідія Аркадіївна, реєстр. №36</b>
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	<b>12179381.4</b>	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	<b>WO 2007/065820 A1, 14.06.2007 WO 2002/072584 A2, 19.09.2002</b>
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	<b>06.08.2012</b>		
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	<b>EP</b>		
(41) Публікація відомостей про заявку:	<b>10.04.2015, Бюл.№ 7</b>		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>25.11.2016, Бюл.№ 22</b>		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	<b>PCT/EP2013/066344, 05.08.2013</b>		

## (54) ПІПЕРАЗИНО[1,2-а]ІНДОЛ-1-ОНИ ТА [1,4]ДІАЗЕПІНО[1,2-а]ІНДОЛ-1-ОН

### (57) Реферат:

Даний винахід належить до сполук загальної формули I



де

$R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;

$R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;

$R^3$  являє собою феніл, бензо[1,3]діоксоліл, 2,3-дигідробензофуран-5-іл або 5- і 6-членний гетероарил, де феніл і 5- і 6-членний гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з ціано, нітро, аміно і нижчого діалкіламіно, нижчого алкілсульфонілу, нижчого алкокси, нижчого алкокси, заміщеного галогеном, галогену, нижчого алкілу, нижчого алкілу, заміщеного галогеном, або нижчого алкілу, заміщеного гідроксильною групою;

X являє собою -CH(нижчий алкіл)-, -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- або -CH(нижчий алкіл)CH<sub>2</sub>-;

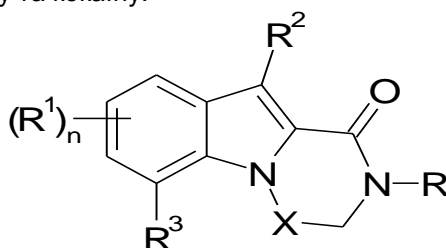
UA 113013 C2

R являє собою водень або нижчий алкіл;

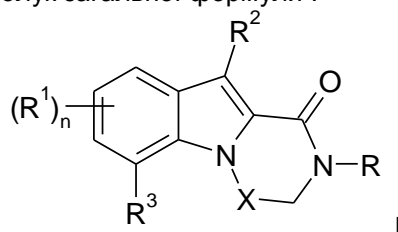
n являє собою 1 або 2;

або до фармацевтично прийнятних кислотно-адитивних солей, рацемічних сумішей або їх відповідних енантіомерів та/або їх оптичних ізомерів.

Дані сполуки можуть застосовуватися для лікування шизофренії, obsесивно-компульсивного розладу особистості, великої депресії, біполярних розладів, тривожних розладів, звичайного старіння, епілепсії, дегенерації сітківки, черепно-мозкової травми, ушкодження спинного мозку, посттравматичного стресу, панічного розладу, хвороби Паркінсона, деменції, хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, спричиненої хіміотерапією когнітивної дисфункції ("хімічний мозок"), синдрому Дауна, захворювань аутистичного спектра, втрати слуху, шуму у вухах, спіноцеребелярної атаксії, латерального аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу, хвороби Хантінгтона, інсульту і пошкоджень внаслідок променевої терапії, хронічного стресу або зловживань нейроактивними препаратами, таких як вживання алкоголю, опіатів, метамфетаміну, фенциклідину та кокаїну.



Піперазино[1,2-а]індол-1-они та [1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он  
Даний винахід належить до сполук загальної формули I



де  
5  $R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;

$R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;

$R^3$  являє собою феніл, бензо[1,3]діоксоліл, 2,3-дигідро-бензофуран-5-іл або 5- та 6-членний гетероарил, де феніл і 5- і 6-членний гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або  
10 більше замісниками, вибраними з ціано, нітро, аміно і нижчого ди-алкіламіно, нижчого алкілсульфоніл, нижчого алкокси, нижчого алкокси заміщеного галогеном, галогену, нижчого алкілу, нижчого алкілу заміщеного галогеном або нижчого алкілу заміщеного гідроксилом;

X являє собою -CH(нижчий алкіл)-, -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- або -CH(нижчий алкіл)CH<sub>2</sub>-;

R являє собою водень або нижчий алкіл;

15 n являє собою 1 або 2;

або до фармацевтично прийнятних кислотно-адитивних солей, рацемічних сумішей або їх відповідних енантіомерів та/або їх оптичних ізомерів.

Було показано, що сполуки за даним винаходом стимулюють нейрогенез з нервових стовбурових клітин (НСК). Нейрогенез спостерігається як в мозку, що розвивається, так і в  
20 дорослому мозку. Концептуально, даний процес нейрогенезу можна розділити на чотири стадії: (I) проліферації НСК; (II) визначення нейронального призначення НСК; (III) виживання та дозрівання нових нейронів; і (IV) функціональна інтеграція нових нейронів у нейронну мережу.

Нейрогенез у дорослих – це процес розвитку, який відбувається протягом життя у дорослому мозку, в результаті чого утворюються нові функціональні нейрони з дорослих  
25 нервових стовбурових клітин. Конститутивний дорослий нейрогенез у фізіологічних умовах спостерігається в основному в двох "нейрогенних" ділянках мозку, 1) у субгранулярній зоні (SGZ) в зубчастій звивині гіпокампа, де утворюються нові зубчасті зернисті клітини, 2) у субвентрикулярній зоні (SVZ) бокових шлуночків, де нові нейрони утворюються і потім мігрують через ростральний міграційний тракт (RMS) в нюхову цибулину, щоб стати інтернейронами.

Багаточисельні свідчення припускають, що нейрогенез гіпокампа у дорослих відіграє  
30 важливу роль в когнітивних та емоційних станах, хоча його точна функція залишається неясною. Була висловлена думка, що відносно невелика кількість новоутворених зернистих нейронів може вплинути на загальну функцію мозку внаслідок того, що вони іннервують багато інтернейронів у зубчастій звивині, кожний з яких інгібує сотні зрілих зернистих клітин, що призводять до нейрогенез-залежного інгібування зворотного зв'язку. У поєднанні з низьким  
35 порогом збудження новоутворені нейрони викликають відповіді на дуже тонкі зміни в оточенні. Порушення в цьому процесі поведінково можуть проявлятися в дефіциті розділення паттернів, зв'язаних з психічними хворобами. Наприклад, нейрогенез дорослого гіпокампа корелюється з пізнавальною та емоційною здатністю, наприклад, фізичні вправи, контакт із збагаченим середовищем і типові антидепресанти одночасно сприяють нейрогенезу дорослого гіпокампа і  
40 пізнанню та/або емоційному стану, в той час як хронічний стрес, депресія, позбавлення сну та старіння знижують нейрогенез та асоціюються з когнітивними та/або емоційними станами (Neuron 70, May 26, 2011, pp 582-588 and pp 687 – 702; WO 2008/046072). Цікаво, що антидепресанти сприяють нейрогенезу гіпокампа і для їх впливу на певну поведінку  
45 потребується стимуляція нейрогенезу. Нейрогенез в інших дорослих регіонах ЦНС, як правило, вважається дуже обмеженим в нормальних фізіологічних умовах, але може бути викликаний після травми, такої як інсульт, і пошкодження центрального і периферичного відділів головного мозку.

Таким чином, вважається, що стимуляція дорослого нейрогенезу являє собою  
50 нейрорегенеративну терапевтичну мішень при звичайному старінні і, зокрема при різних нейродегенеративних і психоневрологічних хворобах, в тому числі шизофренії, obsesивно-компульсивному розладі особистості, великій депресії, біполярних розладах, тривожних розладах, звичайному старінні, епілепсії, дегенерації сітківки, черепно-мозковій травмі, пошкодженні спинного мозку, посттравматичному стресі, панічному розладі, хворобі Паркінсона,

деменції, хворобі Альцгеймера, помірних когнітивних порушеннях, спричиненій хіміотерапією когнітивній дисфункції ("хімічний мозок"), синдромі Дауна, порушеннях аутистичного спектра, втраті слуху (Neuroscience, 167 (2010) 1216-1226; Nature Medicine, Vol. 11, number 3, (2005), 271-276) шумі у вухах, спіноцеребелярній атаксії, латеральному аміотрофічному склерозі, розсіяному склерозі, хворобі Хантінгтона, інсульті і пошкодженнях в результаті променевої терапії, хронічному стресі, або зловживаннях нейроактивними препаратами, таких як вживання алкоголю, опіатів, метамфетаміну, фенциклідину і кокаїну (US 2012/0022096).

Таким чином, хімічне стимулювання дорослого нейрогенезу пропонує нові регенеративні шляхи і можливості для розробки нових препаратів для лікування неврологічних захворювань і нервно-психічних розладів.

Відповідно, метою даного винаходу була ідентифікація сполук, які модулюють нейрогенез. Було виявлено, що сполуки формули I є активними в цій ділянці, і, таким чином, вони можуть бути використані для лікування шизофренії, obsесивно-компульсивного розладу особистості, великої депресії, біполярних розладів, тривожних розладів, звичайного старіння, епілепсії, дегенерації сітківки, черепно-мозкової травми, пошкодження спинного мозку, посттравматичного стресу, панічного розладу, хвороби Паркінсона, деменції, хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, спричиненої хіміотерапією когнітивної дисфункції ("хімічний мозок"), синдрому Дауна, захворювань аутистичного спектра, втрати слуху, шуму у вухах, спіноцеребелярної атаксії, латерального аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу, хвороби Хантінгтона, інсульту і пошкоджень в результаті променевої терапії, хронічного стресу, або зловживання нейроактивними препаратами, такими як вживання алкоголю, опіатів, метамфетаміну, фенциклідину і кокаїну.

Найбільш переважними показаннями для сполук формули I є хвороба Альцгеймера, депресія, тривожні розлади та інсульт.

Даний винахід належить до сполук формули I та їх фармацевтично прийнятних солей, до цих сполук як фармацевтично активних речовин, а також до застосування при лікуванні або профілактиці порушень, зв'язаних з нейрогенезом, шизофренії, obsесивно-компульсивного розладу особистості, великою депресії, біполярних розладів, тривожних розладів, звичайного старіння, епілепсії, дегенерації сітківки, черепно-мозкової травми, пошкодження спинного мозку, посттравматичного стресу, панічного розладу, хвороби Паркінсона, деменції, хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, спричиненої хіміотерапією когнітивної дисфункції ("хімічний мозок"), синдрому Дауна, захворювань аутистичного спектра, втрати слуху, шуму у вухах, спіноцеребелярної атаксії, латерального аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу, хвороби Хантінгтона, інсульту і пошкоджень в результаті променевої терапії, хронічного стресу, або зловживання нейроактивними препаратами, таких як вживання алкоголю, опіатів, метамфетаміну, фенциклідину і кокаїну, і до фармацевтичних композицій, що містять сполуки формули I.

Наступні визначення загальних термінів, згаданих в даному описі, використовуються незалежно від того, чи застосовуються вказані терміни самостійно або в комбінації.

Як тут використовується, термін "нижчий алкіл" означає насичену, тобто аліфатичну вуглеводневу групу, що включає лінійний або розгалужений вуглецевий ланцюжок з 1 – 7 атомами вуглецю. Прикладами для "алкілу" є метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізо-бутил, 2-бутил, трет-бутил тощо. Переважними є алкільні групи з 1-4 атомами вуглецю.

Термін "алкокси" означає групу -O-R", де R" являє собою нижчий алкіл, як визначено вище.

Термін "нижчий алкілсульфоніл" означає групу-S(O)<sub>2</sub>R", де R" являє собою нижчий алкіл, як визначено вище.

Термін "галоген" означає хлор, бром, фтор або йод.

Термін "нижчий алкіл, заміщений галогеном" означає алкільну групу, як визначено вище, де щонайменше один атом водню замінений галогеном, наприклад CF<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>F, CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> тощо.

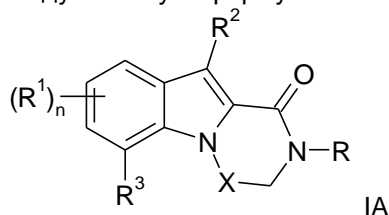
Термін "нижчий алкіл, заміщений гідрокси" означає алкільну групу як визначено вище, де щонайменше один атом водню замінений на гідрокси, наприклад CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH тощо.

Термін "5- і 6-членний гетероарил" означає ароматичні кільця з 5 або 6 кільцевими атомами, які містять щонайменше один N, S або O атом, наприклад, піридиніл, 1,3,4-тіадіазоліл, тіазоліл, тіофеніл, фураніл або піримідиніл.

Термін "фармацевтично прийнятна сіль" або "фармацевтично прийнятна кислотна адитивна сіль" охоплює солі з неорганічними або органічними кислотами, такі як соляна кислота, азотна кислота, сірчана кислота, фосфорна кислота, лимонна кислота, мурашина кислота, фумарова кислота, малеїнова кислота, оцтова кислота, бурштинова кислота, винна кислота,

метансульфонова кислота, п-толуолсульфонова кислота тощо.

Одним втіленням даного винаходу є сполуки формули



$R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;

$R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;

$R^3$  являє собою феніл, який може бути заміщений одним або більше замісниками, вибраними з ціано, нітро, аміно і нижчого ди-алкіламіно, нижчого алкілсульфоніл, нижчого алкокси, нижчого алкокси заміщеного галогеном, галогену, нижчого алкілу, нижчого алкілу заміщеного галогеном або нижчого алкілу заміщеного гідроксилем;

X являє собою -CH(нижчий алкіл)-, -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- або -CH(нижчий алкіл)CH<sub>2</sub>-;

R являє собою водень або нижчий алкіл;

n являє собою 1 або 2;

або їх фармацевтично прийнятна кислотно-адитивна сіль, рацемічна суміш або їх відповідний енантіомер та/або оптичні ізомери.

Наступні приклади охоплюються формулою IA:

(R)-4-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(R)-6-(4-метокси-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(R)-8-фтор-4-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(R)-8-фтор-6-(4-метокси-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(R)-8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(R)-8-фтор-4-метил-6-р-толіл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(R)-6-(3,5-дифтор-феніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(R)-6-(3,4-дифтор-феніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(R)-6-(4-хлор-феніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

8-фтор-6-феніл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(R)-8-фтор-4-метил-6-(4-трифторметил-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(R)-8-фтор-6-(3-фтор-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

9-фтор-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

9-фтор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

9-фтор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

8-фтор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

6-(3,4-дифтор-феніл)-8-фтор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

6-(4-хлор-феніл)-8-фтор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

8-фтор-6-р-толіл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

8-фтор-6-(4-трифторметил-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

(RS)-9-фтор-5-метил-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

(RS)-9-фтор-7-(4-фтор-феніл)-5-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

7-(3,4-дифтор-феніл)-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

7-(4-хлор-феніл)-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

9-фтор-7-р-толіл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

9-фтор-7-(4-трифторметил-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

8,9-дифтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

8,9-дифтор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

6-(4-хлор-феніл)-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

6-(3,4-дифтор-феніл)-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

9,10-дифтор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

9,10-дифтор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

7,8-дифтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

7,8-дифтор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

8,9-дифтор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

8,9-дифтор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

7-(3,4-дифтор-феніл)-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-a]індол-1-он

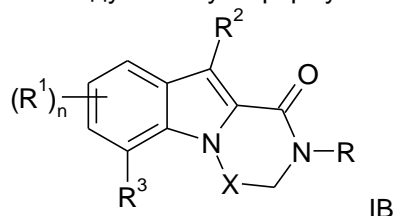
[illegible]

[illegible]

[illegible]



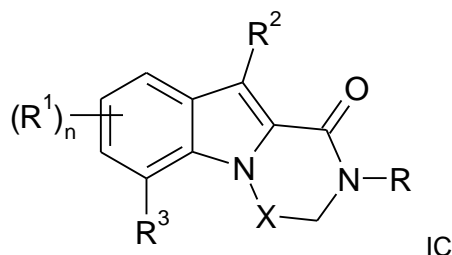
- 7-(4-метоксифеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 7-[4-(гідроксиметил)феніл]-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 6-(3-фтор-4-метилфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил
- 5 6-(3-хлорфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил
- 7-(3-ціанофеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 7-(4-трет-бутилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 1-оксо-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 7-(4-метоксифеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 10 10-метил-6-(4-нітрофеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил
- 6-[4-(гідроксиметил)феніл]-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил
- 6-(3-ціанофеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил
- 6-(4-трет-бутилфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил
- 15 1-оксо-7-(2,3,4-трифторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 7-(3-хлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 7-(3,5-дихлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 7-(4-метилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 11-метил-7-(4-метилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 20 7-(3-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 7-(3,5-дифторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 7-(3-фтор-4-метилфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил
- 6-(4-фтор-3-метилфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил
- 25 6-(3,5-дихлорфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил
- 10-метил-6-(4-метилсульфонілфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил
- 6-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил
- 30 7-(3,4-дихлорфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил або
- 7-(4-хлор-3-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил.
- 35 Додатковим об'єктом даного винаходу є сполуки формули



- де
- $R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;
- 40  $R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;
- $R^3$  являє собою піридиніл або піримідиніл, який може бути заміщений одним або більше замісниками, вибраними з ціано, нітро, аміно і нижчого ди-алкіламіно, нижчого алкілсульфонілу, нижчого алкокси, нижчого алкокси заміщеного галогеном, галогену, нижчого алкілу, нижчого алкілу заміщеного галогеном або нижчого алкілу заміщеного гідроксилом;
- 45 X являє собою -CH(нижчий алкіл)-, -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- або -CH(нижчий алкіл)CH<sub>2</sub>-;
- R являє собою водень або нижчий алкіл;
- n являє собою 1 або 2;
- або їх фармацевтично прийнятна кислотна-адитивна сіль, рацемічна суміш або їх відповідний енантіомер та/або оптичні ізомери.
- 50 Наступні приклади охоплюються формулою IB:
- (R)-4-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он
- (R)-8-фтор-4-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он
- 9-фтор-7-піридин-4-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он
- 8-фтор-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

[illegible]

Додатковим об'єктом даного винаходу є сполуки формули



де  
 $R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;

5  $R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;  
 $R^3$  являє собою бензо[1,3]діоксоліл або 2,3-дигідро-бензофураніл;  
 $X$  являє собою  $-CH$ (нижчий алкіл)-,  $-CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2-$  або  $-CH$ (нижчий алкіл) $CH_2-$ ,  
 $R$  являє собою водень;

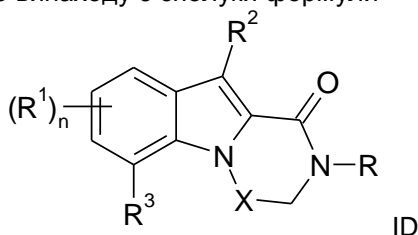
10  $n$  являє собою 1;  
 або їх фармацевтично прийнятна кислотна-адитивна сіль, рацемічна суміш або їх відповідний енантіомер та/або оптичні ізомери.

Наступний приклад охоплюється формулою IC:

6-бензо[1,3]діоксол-5-іл-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он  
 6-бензо[1,3]діоксол-5-іл-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он  
 15 8-хлор-6-(2,3-дигідро-бензофуран-5-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он  
 або

6-(2,3-дигідро-бензофуран-5-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он.

Додатковим об'єктом даного винаходу є сполуки формули



20 де  
 $R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;

$R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;

25  $R^3$  являє собою 5-членний гетероарил, який може бути заміщений одним або більше замісниками, вибраними з ціано, нітро, аміно і нижчого ди-алкіламіно, нижчого алкілсульфонілу, нижчого алкокси, нижчого алкокси заміщеного галогеном, галогену, нижчого алкілу, нижчого алкілу заміщеного галогеном або нижчого алкілу заміщеного гідроксилом;

$X$  являє собою  $-CH$ (нижчий алкіл)-,  $-CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2-$  або  $-CH$ (нижчий алкіл) $CH_2-$ ;

$R$  являє собою водень або нижчий алкіл;

30  $n$  являє собою 1 або 2;

або їх фармацевтично прийнятна кислотна-адитивна сіль, рацемічна суміш або їх відповідний енантіомер та/або оптичні ізомери, наприклад, наступні сполуки

8-фтор-10-метил-6-тіазол-2-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

6-(5-хлор-тіофен-2-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

35 8-фтор-10-метил-6-[5-(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

5-(8-фтор-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-6-іл)тіофен-2-карбонітрил

8-фтор-10-метил-6-[5-(трифторметил)-1,3-тіазол-2-іл]-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он або

40 8-фтор-6-(фуран-2-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он.

Додатковим втіленням винаходу є сполуки формули I, де  $X$  являє собою  $-CH$ (нижчий алкіл)-.

Додатковим втіленням винаходу є сполуки формули I, де  $X$  являє собою  $-CH_2-$ .

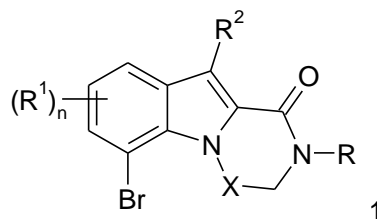
Додатковим втіленням винаходу є сполуки формули I, де  $X$  являє собою  $-CH_2CH_2-$ .

45 Додатковим втіленням винаходу є сполуки формули I, де  $X$  являє собою  $-CH$ (нижчий алкіл) $CH_2-$ .

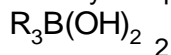
Сполуки формули I даного винаходу та їх фармацевтично прийнятні солі можуть бути

одержані способами, відомими в рівні техніки, наприклад, способами, описаними нижче, які містять

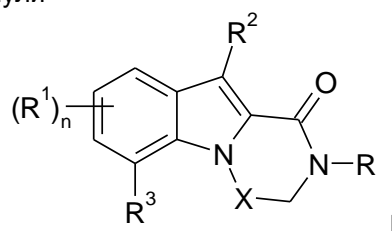
взаємодію сполуки формули



зі сполукою формули



з одержанням сполуки формули



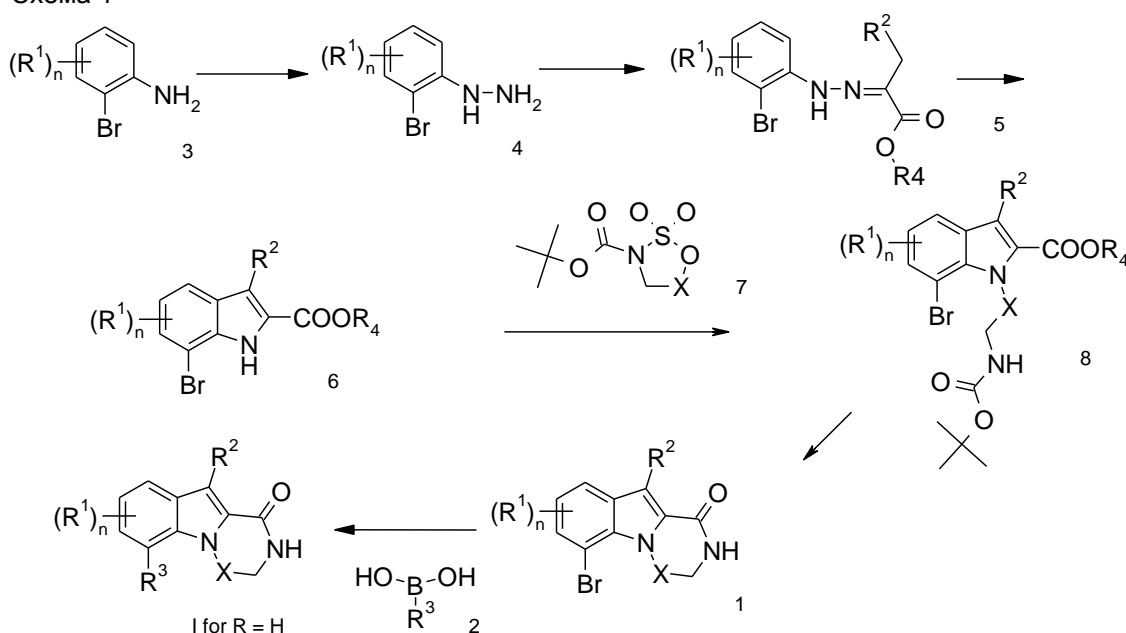
де замісники є такими, як описано вище

і, якщо необхідно, перетворення одержаних сполук у фармацевтично прийнятні кислотно-адитивні солі.

Одержання сполук формули I згідно з даним винаходом може здійснюватися відповідно до послідовних або конвергентних шляхів синтезу. Синтез сполук згідно з даним винаходом показаний на наступній схемі 1. Навички, необхідні для здійснення реакцій та очищення одержаних сполук відомі кваліфікованим фахівцям. Замісники та індикатори, що використовуються в наданих нижче описах способів одержання, перш за все, мають значення надані тут, якщо не вказане інше.

Більш детально, сполуки формули I можуть бути одержані способами, описаними нижче, способами, наведеними в прикладах або аналогічними способами. Придатні реакційні умови для індивідуальних реакцій відомі кваліфікованим фахівцям. Послідовності реакцій не обмежені показаними на схемі 1, однак, залежно від вихідного матеріалу та його відповідної хімічної активності послідовності реакційних стадій може бути змінені без обмежень. Вихідні матеріали є як комерційно доступними, так і можуть бути одержані згідно зі способами аналогічними описаним тут, способами, описаними в прикладах або способами відомими в рівні техніки.

Схема 1



де замісники є такими, як описано вище, а  $R_4$  являє собою нижчий алкіл.

З використанням як вихідної речовини анілінів формули 3 одержали відповідні гідразини формули 4. Ці похідні є вихідною точкою для класичного синтезу індолів, надаючи індол2-карбоксилати формули 6 через проміжні сполуки формули 5. N-алкілювання з використанням комерційно доступних реагентів формули 7 призводить до N-Вос захищених попередників формули 8, які після відщеплення захисної групи конвертують в структурні елементи формули 1. Взаємодія з, наприклад, комерційно доступними бороновими кислотами призводить до кінцевих сполук формули I.

Виділення та очищення сполук

Виділення та очищення сполук і проміжних сполук, описаних тут, може бути здійснена, якщо необхідно, за допомогою будь-яких придатних способів розділення або очищення, таких як, наприклад, фільтрації, екстракції, кристалізації, колонкової хроматографії, тонкошарової хроматографії, хроматографії в товстому шарі, препаративної рідинної хроматографії низького або високого тиску або комбінації цих способів. Конкретні ілюстрації придатних методик розділення і виділення можуть бути надані з посиланням на способи і приклади, викладені нижче. Тим не менш, інші еквівалентні процедури розділення або виділення, звичайно, також можуть бути використані.

Солі сполук формули I

Сполуки формули I є основними і можуть бути перетворені у відповідні кислотно-адитивні солі. Перетворення здійснюють шляхом обробки щонайменше стехіометричною кількістю відповідної кислоти, такої як соляна кислота, бромистоводнева кислота, сірчана кислота, азотна кислота, фосфорна кислота тощо, і органічної кислоти, такої як оцтова кислота, пропіонова кислота, гліколева кислота, піровиноградна кислота, щавлева кислота, яблучна кислота, малінова кислота, бурштинова кислота, малеїнова кислота, фумарова кислота, винна кислота, лимонна кислота, бензойна кислота, корична кислота, мигдальна кислота, метансульфонова кислота, етансульфонова кислота, п-толуолсульфонова кислота, саліцилова кислота тощо. Як правило, вільну основу розчиняють в інертному органічному розчиннику, такому як діетиловий ефір, етилацетат, хлороформ, етанол або метанол тощо, і додають кислоту в аналогічному розчиннику. Температуру підтримують в межах від 0° C до 50° C. Одержана сіль випадає в осад мимовільно або може бути виділена з розчину за допомогою менш полярного розчинника.

Кислотно-адитивні солі основних сполук формули I можуть бути перетворені у відповідні вільні основи обробкою щонайменше стехіометричним еквівалентом придатної основи, такої як гідроксид натрію або калію, карбонат калію, бікарбонат натрію, аміак, тощо.

Сполуки формули I та їх фармацевтично прийнятні адитивні солі мають цінні фармакологічні властивості. Зокрема, було виявлено, що сполуки даного винаходу мають активність як нейрогенні агенти.

Сполуки були досліджені відповідно до тесту, наведеного далі.

Аналіз нейрогенезу

Аналіз проліферації нервових стовбурових клітин

Нейрогенні властивості малих молекул визначали на основі проліферації нервових стовбурових клітин (НСК), одержаних з ембріональних стовбурових клітин людини, які одержали шляхом інгібування сигнального шляху SMAD, як раніше було описано (Chambers, S.M., et al., Highly efficient neural conversion of human ES and iPS cells by dual inhibition of SMAD signaling, Nature biotechnology, 2009. 27(3): p. 275-80.)

Відповідь сполук вимірюють шляхом збільшення в клітинах на основі рівній АТФ (Promega:CellTiterGlo®) після періоду інкубування протягом 4 днів.

НСК відтаювати і збільшували їх кількість за 3 пасажи. На 14-й день НСК посіяли в покриті поліорнітином/ламініном 384 ямкові планшети при щільності клітин 21'000 клітина/см<sup>2</sup> в 38 мкл середовища.

Через 4 години після посіву, додали розчини сполук в об'ємі 2 мкл. Стокові розчини сполук (вода, 5 % ДМСО) розбавили для одержання кривої доза-відповідь (11 точок, коефіцієнт розбавлення 2), в діапазоні від 8 мкМ до 8 нМ. Контролі використовували для достовірного визначення нейрогенних властивостей клітин:

Негативний контроль (нейтральний) являв собою середовище для культивування клітин (кінцева концентрація ДМСО: 0.25 %).

Позитивними контролями були:

1. середовище для культивування клітин + 100 нг/мл FGF2 (кінцева концентрація ДМСО: 0.1 %)

2. середовище для культивування клітин + 20 нг/мл EGF (кінцева концентрація ДМСО: 0.1 %)

3. середовище для культивування клітин + 100 нг/мл Wnt3a (кінцева концентрація ДМСО:

0.1 %)

Через 4 дні інкубації при 37° С, 5 % CO<sub>2</sub>, підраховували кількість АТФ в кожній ямці. Концентрація АТФ пропорційна кількості клітин. АТФ підраховували за допомогою набору Promega CellTiterGlo®. Реагенти CellTiterGlo® містять буфер для клітинного лізису, термостабільну люциферазу (рекомбінантна люцифераза UltraGlo™), магній і люциферин. Люциферин взаємодіє з АТФ з одержанням оксилюциферину, АМФ і світла. Люмінесцентний сигнал пропорційний вмісту АТФ.

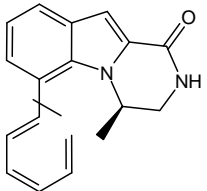
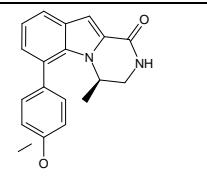
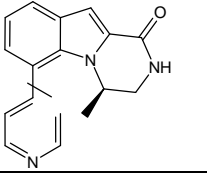
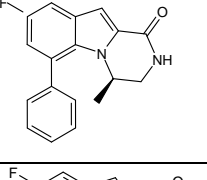
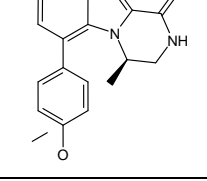
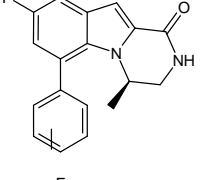
Значення негативного (нейтрального) контролю визначались для кожного планшета, що тестується, з використанням середнього для 16 ямок з негативним контролем. Нейрогенна відповідь сполук розраховувалася для кожної сполуки як (сполука/негативний контроль)\*100.

Значення EC<sub>150</sub> з кривої доза-відповідь визначались для кожної сполуки, що тестувалася. Значення EC<sub>150</sub> являє собою концентрацію сполуки при якій досягається 150 % активність у порівнянні з контролем (100 %).

Переважні сполуки показали значення EC<sub>150</sub> (мкМ) в діапазоні < 4.0 мкМ, як показано в наступній Таблиці.

Таблиця

Список прикладів і даних EC<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	EC <sub>150</sub> (мкМ)
1		(R)-4-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он	3.97
2		(R)-6-(4-метокси-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.85
3		(R)-4-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он	2.31
4		(R)-8-фтор-4-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.37
5		(R)-8-фтор-6-(4-метокси-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.034
6		(R)-8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.22

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

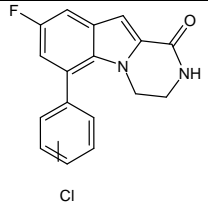
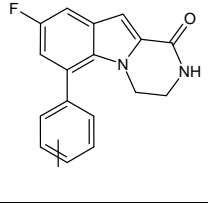
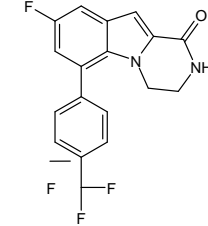
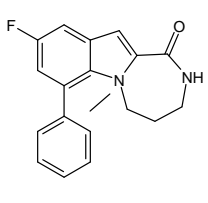
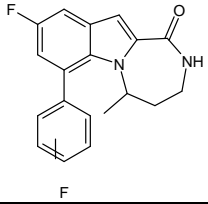
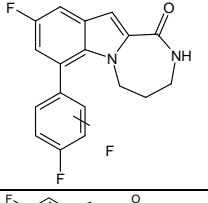
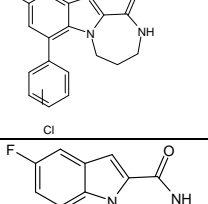
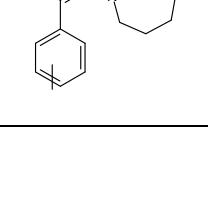
Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
7		(R)-8-фтор-4-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.4
8		(R)-8-фтор-4-метил-6-р-толіл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.048
9		(R)-6-(3,5-дифтор-феніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.37
10		(R)-6-(3,4-дифтор-феніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.22
11		(R)-6-(4-хлор-феніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.1
12		8-фтор-6-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.037
13		(R)-8-фтор-4-метил-6-(4-трифторметил-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.16
14		(R)-8-фтор-6-(3-фтор-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.34

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
15		9-фтор-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро- [1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.084
16		9-фтор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро- [1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.009
17		9-фтор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро- [1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.05
18		8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н- піразино[1,2-а]індол-1-он	0.026
19		8-фтор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н- піразино[1,2-а]індол-1-он	0.007
20		9-фтор-7-піридин-4-іл-2,3,4,5-тетрагідро- [1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.037
21		8-фтор-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2- а]індол-1-он	0.036
22		6-(3,4-дифтор-феніл)-8-фтор-3,4-дигідро-2Н- піразино[1,2-а]індол-1-он	0.037



Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
23		6-(4-хлор-феніл)-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.019
24		8-фтор-6-р-толіл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.017
25		8-фтор-6-(4-трифторметил-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.023
26		(R,S)-9-фтор-5-метил-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.24
27		(R,S)-9-фтор-7-(4-фтор-феніл)-5-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.18
28		7-(3,4-дифтор-феніл)-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.1
29		7-(4-хлор-феніл)-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.03
30		9-фтор-7-р-толіл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.036

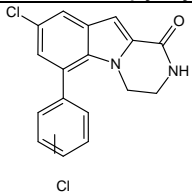
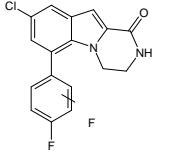
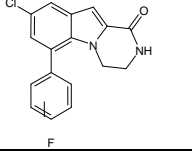
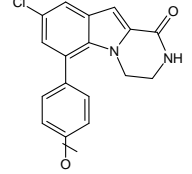
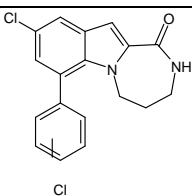
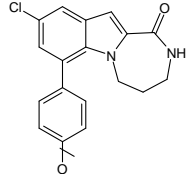
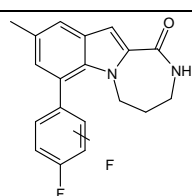
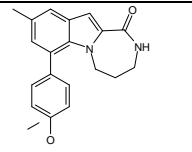
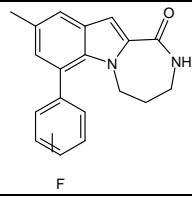
Список прикладів і даних EC<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	EC <sub>150</sub> (мкМ)
31		9-фтор-7-(4-трифторметил-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.056
32		8,9-дифтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	2.6
33		8,9-дифтор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.22
34		6-(4-хлор-феніл)-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	1.4
35		6-(3,4-дифтор-феніл)-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	2.6
36		9,10-дифтор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	3.9
37		9,10-дифтор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.45
38		7,8-дифтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.03
39		7,8-дифтор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.005

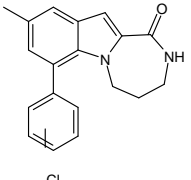
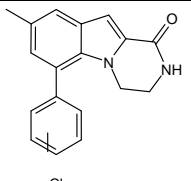
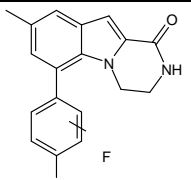
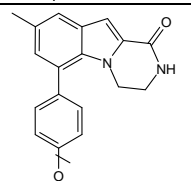
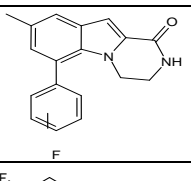
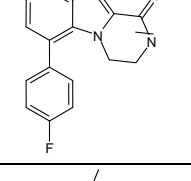
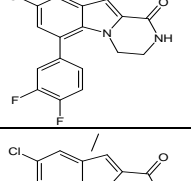
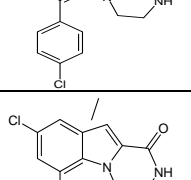
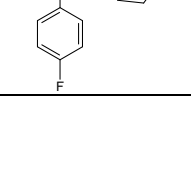
Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
40		8,9-дифтор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.024
41		8,9-дифтор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.006
42		7-(3,4-дифтор-феніл)-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.21
43		7-(4-хлор-феніл)-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.08
44		6-(3,4-дифтор-феніл)-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.3
45		6-(4-хлор-феніл)-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.076
46		9-хлор-7-(3,4-дифтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.69
47		9-хлор-7-р-толіл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.6
48		9-хлор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.43

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
49		8-хлор-6-(4-хлор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.045
50		8-хлор-6-(3,4-дифтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.13
51		8-хлор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.098
52		8-хлор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.022
53		9-хлор-7-(4-хлор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.15
54		9-хлор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.07
55		7-(3,4-дифтор-феніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	2.8
56		7-(4-метокси-феніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.35
57		7-(4-фтор-феніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	1.44

Список прикладів і даних EC<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	EC <sub>150</sub> (мкМ)
58		7-(4-хлор-феніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	1.51
59		6-(4-хлор-феніл)-8-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.18
60		6-(3,4-дифтор-феніл)-8-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.71
61		6-(4-метокси-феніл)-8-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.059
62		6-(4-фтор-феніл)-8-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.32
63		8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-2-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.6
64		8-хлор-6-(3,4-дифтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.12
65		8-хлор-6-(4-хлор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.019
66		8-хлор-6-(4-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.047

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
67		8-хлор-6-(4-метокси-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.008
68		9-хлор-7-(3,4-дифтор-феніл)-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.12
69		9-хлор-7-(4-хлор-феніл)-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.061
70		9-хлор-7-(4-фтор-феніл)-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.063
71		9-хлор-7-(4-метокси-феніл)-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он	0.021
72		6-(3,4-дифтор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.12
73		6-(4-хлор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.017
74		8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.072
75		8-фтор-6-(4-метокси-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.005

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
76		6-(3,4-дифтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.02
77		6-(4-хлор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.02
78		6-(4-фтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.012
79		6-(4-метокси-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.004
80		8-фтор-10-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.098
81		8-фтор-10-метил-6-р-толіл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.014
82		8-фтор-10-метил-6-(4-трифторметил-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.036
83		8-фтор-10-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.039
84		6-(3,5-дифтор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.15

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

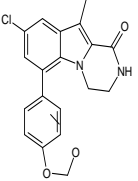
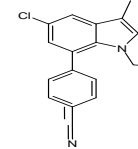
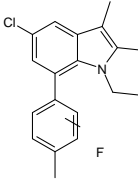
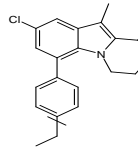
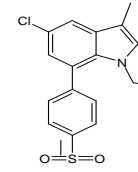
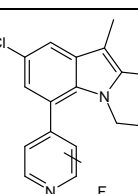
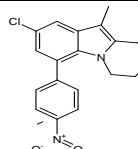
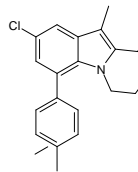
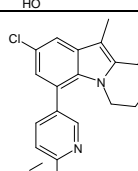
Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
85		6-(4-хлор-3-фтор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.04
86		6-(3,4-дихлор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.05
87		8-фтор-6-(3-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.1
88		8-хлор-10-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.053
89		8-хлор-10-метил-6-р-толіл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.01
90		8-хлор-10-метил-6-(4-трифторметил-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.017
91		8-хлор-10-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.017
92		1-оксо-6-піридин-4-іл-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.047
93		1-оксо-6-феніл-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.035



Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
94		1-оксо-6-р-толіл-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.011
95		1-оксо-6-(4-трифторметил-феніл)-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.018
96		8-хлор-6-(3-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.15
97		8-хлор-6-(3,4-дихлор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.056
98		8-хлор-6-(4-хлор-3-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.019
99		8-хлор-6-(3,5-дифтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.12
100		8-хлор-6-(2,4-дифтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.009
101		8-хлор-6-(4-хлор-2-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.006
102		8-хлор-6-(2,4-дихлор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.009

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
103		6-бензо[1,3]діоксол-5-іл-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.018
104		4-(8-хлор-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-6-іл)-бензонітрил	0.015
105		8-хлор-6-(3-фтор-4-метил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.029
106		8-хлор-6-(4-ізопропіл-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.05
107		8-хлор-6-(4-метансульфоніл-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.027
108		8-хлор-6-(2-фтор-піридин-4-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.021
109		8-хлор-10-метил-6-(4-нітро-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.007
110		8-хлор-6-(4-гідроксиметил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.014
111		8-хлор-6-(6-метокси-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.015

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
112		8-хлор-6-(6-хлор-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.012
113		8-хлор-6-(4-диметиламіно-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.01
114		8-хлор-6-(6-фтор-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.04
115		8-хлор-6-(3-хлор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.43
116		8-хлор-6-(2,3-дигідро-бензофуран-5-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.055
117		3-(8-хлор-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-6-іл)-бензонітрил	0.4
118		6-(4-трет-бутил-феніл)-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.15
119		8-хлор-6-(2-хлор-піридин-4-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.16

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
120		6-(2,4-дихлор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.01
121		6-(4-хлор-2-фтор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.01
122		6-(2,4-дифтор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.013
123		6-бензо[1,3]діоксол-5-іл-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.031
124		4-(8-фтор-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-6-іл)-бензонітріл	0.023
125		8-фтор-6-(4-метансульфоніл-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.015
126		8-фтор-10-метил-6-(4-нітро-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.01
127		8-фтор-6-(4-ізопропіл-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.025

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
128		6-(3-хлор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.22
129		6-(2,3-дигідро-бензофуран-5-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.022
130		8-фтор-6-(4-гідроксиметил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.011
131		3-(8-фтор-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-6-іл)-бензонітрил	0.33
132		6-(4-трет-бутил-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.046
133		8-хлор-10-метил-6-(4-трифторметокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.004
134		8-хлор-6-(4-фтор-3-метил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.083
135		8-хлор-6-(4-хлор-3-трифторметил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.036

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
136		8-хлор-10-метил-6-(3,4,5-трифтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.021
137		8-хлор-10-метил-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.088
138		8-хлор-10-метил-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.21
139		8-фтор-6-(2-фтор-піридин-4-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.027
140		6-(2-хлор-піридин-4-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.12
141		8-фтор-6-(6-фтор-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.13
142		8-хлор-6-(2-метокси-піримідин-5-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.039
143		6-(2-аміно-піримідин-5-іл)-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.32
144		6-(6-хлор-піридин-3-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.081

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

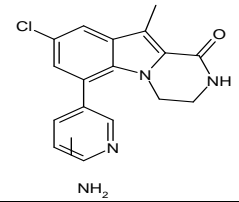
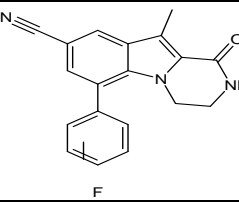
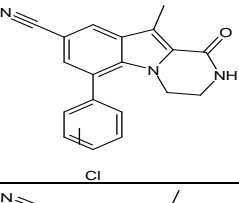
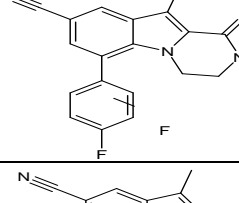
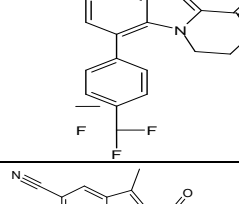
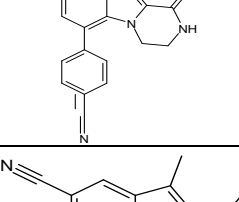
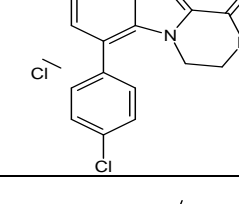
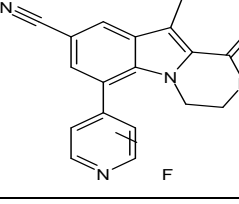
Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
145		6-(4-диметиламіно-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.017
146		8-фтор-6-(6-метокси-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.02
147		8-фтор-6-(3-фтор-4-метил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.039
148		8-фтор-6-(4-фтор-3-метил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0,078
149		8-фтор-10-метил-6-(4-трифторметокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.016
150		6-(4-хлор-3-трифторметил-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.61
151		8-фтор-10-метил-6-(2,3,4-трифтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.035
152		8-фтор-10-метил-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.13

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

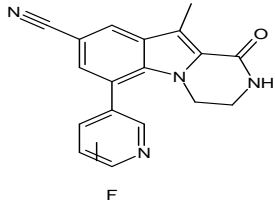
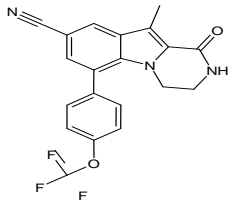
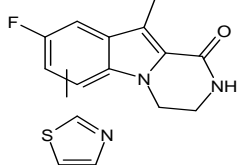
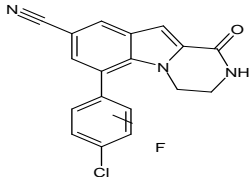
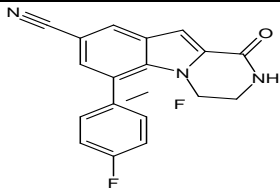
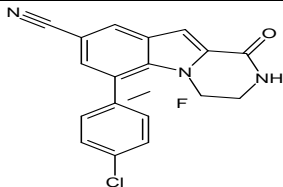
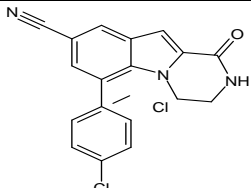
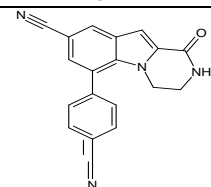
Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
153		8-хлор-10-метил-6-(2,3,4-трифтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.029
154		8-хлор-6-(6-диметиламіно-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.022
155		8-фтор-10-метил-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.57
156		8-фтор-6-(2-метокси-піримідин-5-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.11
157		6-(2-аміно-піримідин-5-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.19
158		6-(6-диметиламіно-піридин-3-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.012
159		8-фтор-10-метил-6-(3,4,5-трифтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.22
160		6-(6-аміно-піридин-3-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.18



Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
161		6-(6-аміно-піридин-3-іл)-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.27
162		6-(4-фтор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.021
163		6-(4-хлор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.013
164		6-(3,4-дифтор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.045
165		10-метил-1-оксо-6-(4-трифторметил-феніл)-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.018
166		6-(4-ціано-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.028
167		6-(2,4-дихлор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.002
168		6-(2-фтор-піридин-4-іл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.064

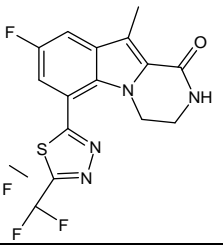
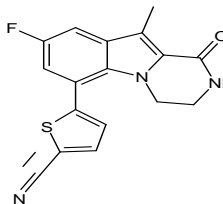
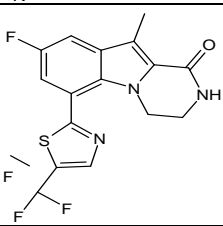
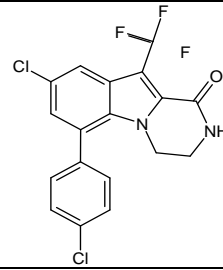
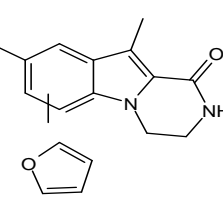
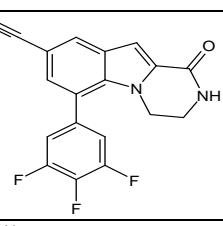
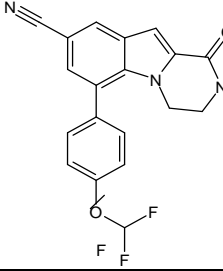
Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
169		6-(6-фтор-піридин-3-іл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.066
170		10-метил-1-оксо-6-(4-трифторметокси-феніл)-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.014
171		8-фтор-10-метил-6-тіазол-2-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.36
172		6-(4-хлор-3-фтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.045
173		6-(2,4-дифтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.01
174		6-(4-хлор-2-фтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.019
175		6-(2,4-дихлор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.034
176		6-(4-ціано-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.17

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
177		6-(2-фтор-піридин-4-іл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.68
178		6-(4-хлор-3-фтор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.048
179		6-(2,4-дифтор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.013
180		6-(4-хлор-2-фтор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.008
181		8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-10-трифторметил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.62
182		6-(3,4-дифтор-феніл)-1-оксо-10-трифторметил-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.29
183		6-(5-хлор-тіофен-2-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.19

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
184		8-фтор-10-метил-6-[5-(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	1.11
185		5-(8-фтор-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-6-іл)тіофен-2-карбонітрил	0.11
186		8-фтор-10-метил-6-[5-(трифторметил)-1,3-тіазол-2-іл]-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.33
187		8-хлор-6-(4-хлорфеніл)-10-(трифторметил)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.088
188		8-фтор-6-(фуран-2-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.1
189		1-оксо-6-(3,4,5-трифторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.22
190		1-оксо-6-[4-(трифторметокси)феніл]-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.037

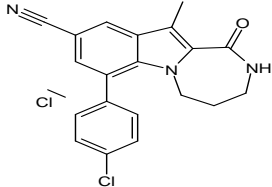
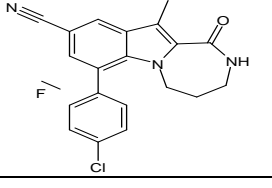
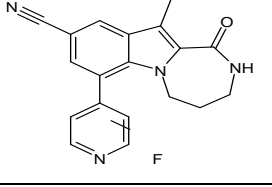
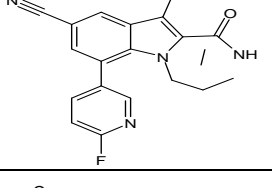
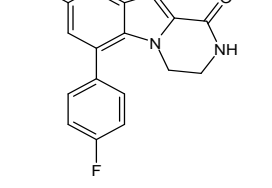
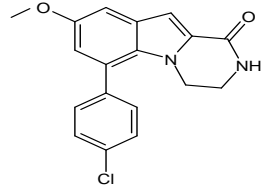
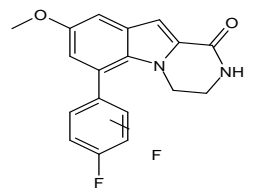
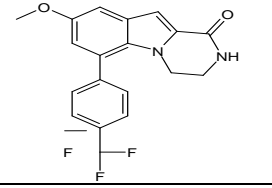
Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
191		6-(4-метилсульфонілфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.24
192		6-(3,4-дихлорфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.13
193		6-(3-хлорфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.32
194		6-(3-ціанофеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	1.08
195		1-оксо-6-[3-(трифторметил)феніл]-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	1.4
196		7-(3,4-дифторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.086
197		11-метил-1-оксо-7-[4-(трифторметил)феніл]-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.14

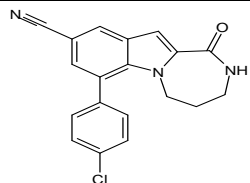
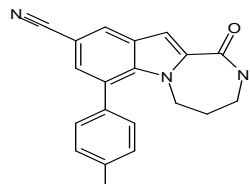
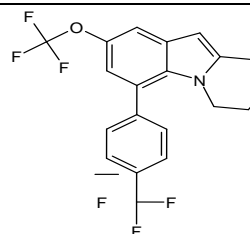
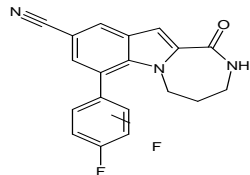
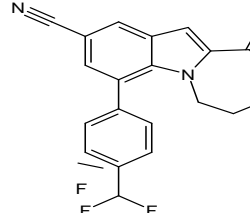
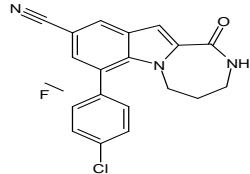
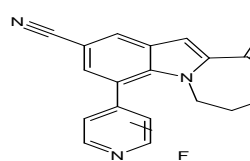
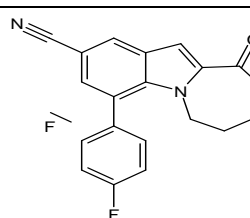
Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
198		7-(4-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.033
199		7-(4-хлорфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.053
200		7-(4-ціанофеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.041
201		11-метил-1-оксо-7-[4-(трифторметокси)-феніл]-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.048
202		1-оксо-6-(2,3,4-трифторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.046
203		6-(6-фторпіридин-3-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.36
204		6-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	1.28
205		7-(2,4-дифторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.031

Список прикладів і даних EC<sub>150</sub>

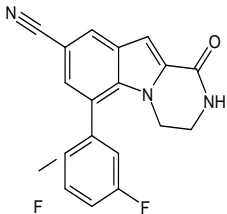
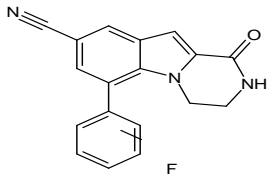
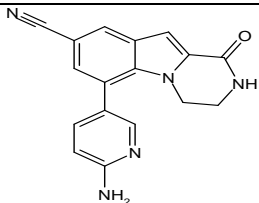
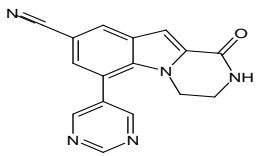
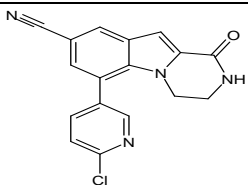
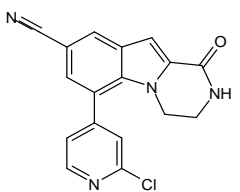
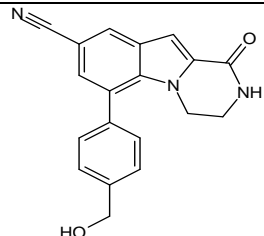
Пр.	Структура	Назва	EC <sub>150</sub> (мкМ)
206		7-(2,4-дихлорфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.031
207		7-(4-хлор-2-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.019
208		7-(2-фторпіридин-4-іл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.049
209		7-(6-фторпіридин-3-іл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.16
210		6-(4-фторфеніл)-8-метокси-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	2.29
211		6-(4-хлорфеніл)-8-метокси-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	1.54
212		6-(3,4-дифторфеніл)-8-метокси-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	1.24
213		8-метокси-6-[4-(трифторметил)-феніл]-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.8

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

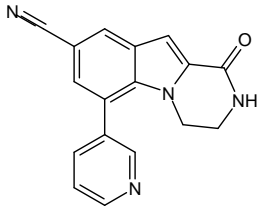
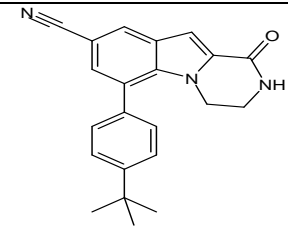
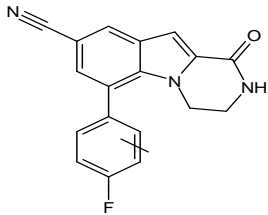
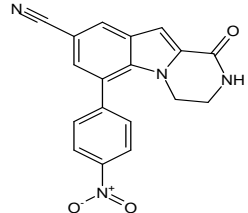
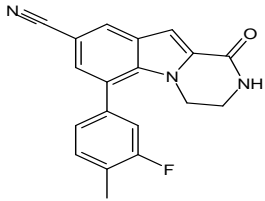
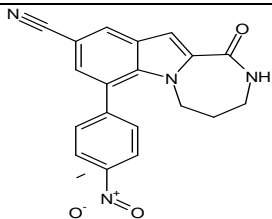
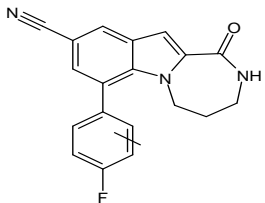
Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
214		7-(4-хлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.14
215		7-(4-фторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.09
216		8-(трифторметокси)-6-[4-(трифторметил)-феніл]-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он	0.022
217		7-(3,4-дифторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.51
218		1-оксо-7-[4-(трифторметил)-феніл]-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.45
219		7-(4-хлор-2-фторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.08
220		7-(2-фторпіридин-4-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.5
221		7-(2,4-дифторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.073



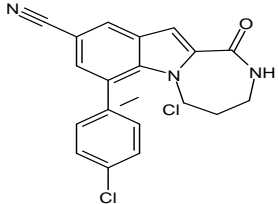
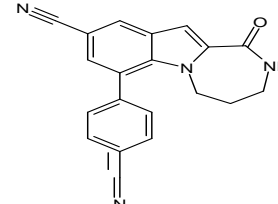
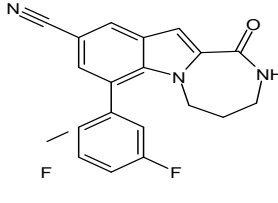
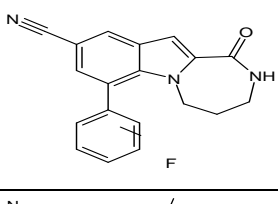
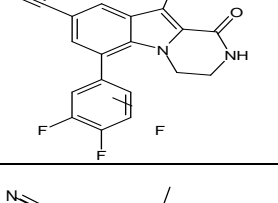
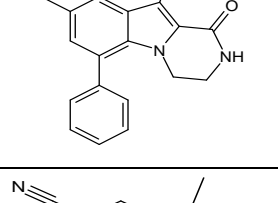
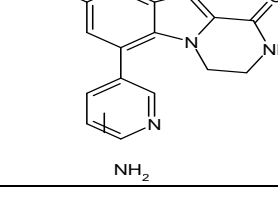
Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
222		6-(3,5-дифторфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.22
223		6-(3-фторфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.076
224		6-(6-амінопіридин-3-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.76
225		1-оксо-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	1.75
226		6-(6-хлорпіридин-3-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	2.2
227		6-(2-хлорпіридин-4-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.55
228		6-[4-(гідроксиметил)-феніл]-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.041

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
229		1-оксо-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.94
230		6-(4-трет-бутилфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.14
231		6-(4-фтор-3-метилфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.058
232		6-(4-нітрофеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.02
233		6-(3-фтор-4-метилфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.052
234		7-(4-нітрофеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.21
235		7-(4-фтор-3-метилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.77

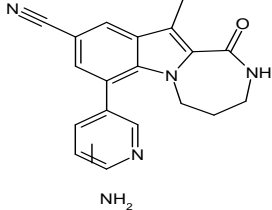
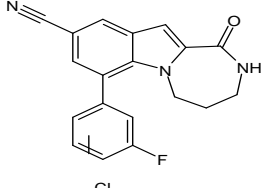
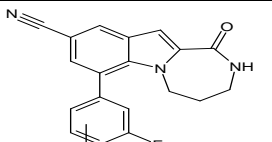
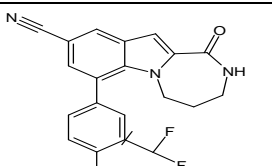
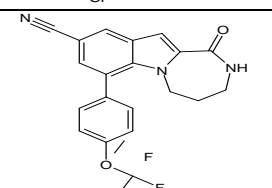
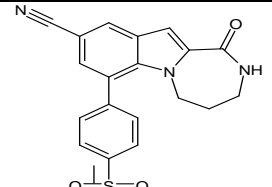
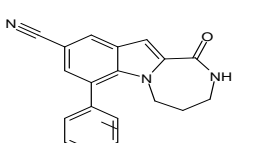
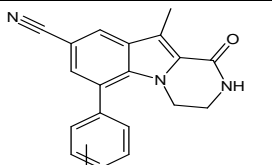
Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
236		7-(2,4-дихлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.13
237		7-(4-ціанофеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.22
238		7-(3,5-дифторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	1
239		7-(3-фторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.61
240		10-метил-1-оксо-6-(3,4,5-трифторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.11
241		10-метил-1-оксо-6-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.062
242		6-(6-амінопіридин-3-іл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.68

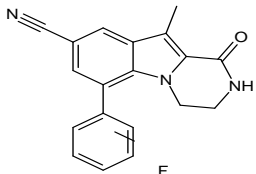
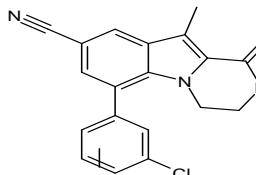
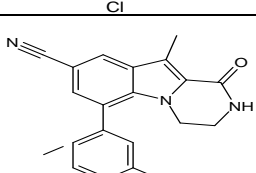
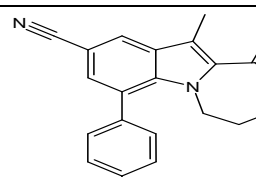
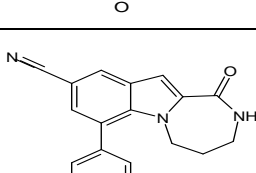
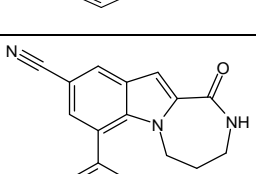
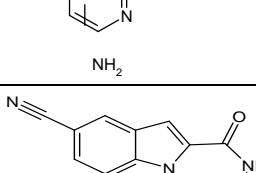
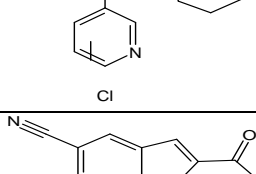
Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
243		10-метил-1-оксо-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.09
244		11-метил-1-оксо-7-(3,4,5-трифторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.47
245		11-метил-1-оксо-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.095
246		10-метил-1-оксо-6-(2,3,4-трифторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.084
247		6-(4-метоксифеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.03
248		1-оксо-7-(3,4,5-трифторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.62
249		7-(3,4-дихлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.31
250		11-метил-1-оксо-7-піридин-4-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.15

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
251		7-(6-амінопіридин-3-іл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.29
252		7-(4-хлор-3-фторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	1.38
253		7-(3-фтор-4-метилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.65
254		7-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	
255		1-оксо-7-[4-(трифторметокси)феніл]-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.3
256		7-(4-метилсульфонілфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	1.42
257		7-(2-хлорпіридин-4-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.54
258		10-метил-6-(4-метилфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.035

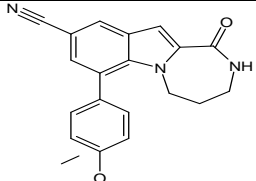
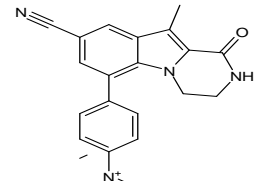
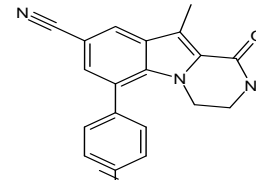
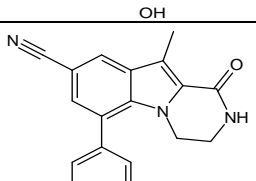
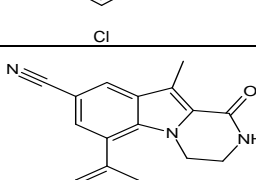
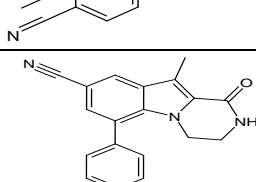
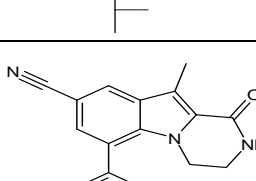
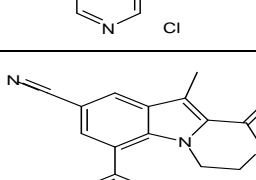
Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
259		6-(3-фторфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.06
260		6-(3,4-дихлорфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.12
261		6-(3,5-дифторфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.091
262		7-(4-метоксифеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.029
263		1-оксо-7-піридин-3-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	
264		7-(6-амінопіридин-3-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	
265		7-(6-хлорпіридин-3-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	
266		7-[4-(гідроксиметил)феніл]-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.93

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
267		6-(3-фтор-4-метилфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.71
268		6-(3-хлорфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	
269		7-(3-ціанофеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	1.09
270		7-(4-трет-бутилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	
271		1-оксо-7-піридин-4-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.65
272		7-(6-фторпіридин-3-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	
273		1-оксо-7-піримідин-5-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	
274		1-оксо-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	1.1

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
275		7-(4-метоксифеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	1.11
276		10-метил-6-(4-нітрофеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.11
277		6-[4-(гідроксиметил)феніл]-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.025
278		6-(6-хлорпіридин-3-іл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.44
279		6-(3-ціанофеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.31
280		6-(4-трет-бутилфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.14
281		6-(2-хлорпіридин-4-іл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.22
282		10-метил-1-оксо-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.96



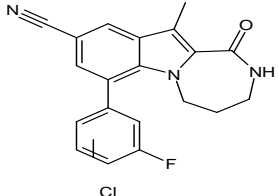
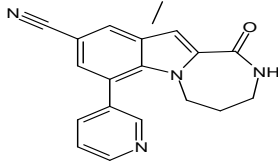
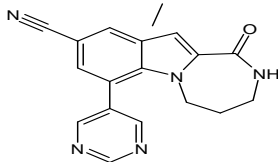
Список прикладів і даних EC<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	EC <sub>150</sub> (мкМ)
283		10-метил-1-оксо-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	1.61
284		1-оксо-7-(2,3,4-трифторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.16
285		7-(3-хлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	3.12
286		7-(3,5-дихлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	
287		7-(4-метилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.22
288		11-метил-7-(4-метилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.04
289		7-(3-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.035

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
290		7-(3,5-дифторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.29
291		7-(3-фтор-4-метилфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.16
292		6-(4-фтор-3-метилфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.089
293		6-(3,5-дихлорфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	
294		10-метил-6-(4-метилсульфонілфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.27
295		6-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил	0.3
296		7-(3,4-дихлорфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.2

Список прикладів і даних ЕС<sub>150</sub>

Пр.	Структура	Назва	ЕС <sub>150</sub> (мкМ)
297		7-(4-хлор-3-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	0.096
298		11-метил-1-оксо-7-піридин-3-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	1
299		11-метил-1-оксо-7-піримідин-5-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил	

299 сполук формули (I) та їх фармацевтично прийнятні солі можуть застосовуватися як лікарські засоби, наприклад у вигляді фармацевтичних препаратів. Фармацевтичні препарати можуть бути введені перорально, наприклад, у вигляді таблеток, таблеток з покриттям, драже, твердих і м'яких желатинових капсул, розчинів, емульсій або суспензій. Однак введення також може бути здійснене ректально, наприклад, у формі супозиторієв, або парентерально, наприклад, у вигляді розчинів для ін'єкцій.

Сполуки формули (I) та їх фармацевтично прийнятні солі можуть бути перероблені з фармацевтично інертними, неорганічними або органічними носіями для одержання фармацевтичних препаратів. Лактоза, кукурудзяний крохмаль або його похідні, тальк, стеаринова кислота або її солі тощо можуть бути використані, наприклад, як такі носії для таблеток, таблеток з покриттям, драже і твердих желатинових капсул. Придатними носіями для м'яких желатинових капсул є, наприклад, рослинні олії, воски, жири, напівтверді і рідкі поліюли тощо; залежно від природи активної речовини ніяких носіїв, однак, звичайно не вимагається у випадку м'яких желатинових капсул. Придатними носіями для одержання розчинів і сиропів є, наприклад, вода, поліюли, сахароза, інвертний цукор, глюкоза тощо. Ад'юванти, такі як спирти, поліюли, гліцерин, рослинні олії тощо, можуть бути використані для водних ін'єкційних розчинів на основі водорозчинних солей сполук формули (I), але, як правило, не є необхідними. Придатними носіями для супозиторієв є, наприклад, природні або отверділі масла, воски, жири, напіврідкі або рідкі поліюли тощо.

Крім того, фармацевтичні препарати можуть містити консерванти, солюбілізатори, стабілізатори, змочувальні агенти, емульгатори, підсолоджувачі, барвники, ароматизатори, солі для зміни осмотичного тиску, буфери, маскуючі агенти або антиоксиданти. Вони також можуть містити інші терапевтично цінні речовини.

Як згадувалося раніше, лікарські засоби, які містять сполуку формули (I) або їх фармацевтично прийнятні солі і терапевтично інертний ексципієнт, також є об'єктом даного винаходу, так само як і спосіб одержання таких лікарських засобів, який включає приведення однієї або більше сполук формули I або їх фармацевтично прийнятних солей и, при необхідності, однієї або більше інших терапевтично цінних речовин в галенову лікарську форму разом з одним або більше терапевтично інертним носієм.

Як також згадувалося раніше, застосування сполук формули (I) для одержання лікарських засобів для профілактики та/або лікування вказаних вище захворювань також є об'єктом даного винаходу.

Дозування може варіюватися в широких межах и, звичайно, повинне відповідати індивідуальним вимогам в кожному конкретному випадку. Загалом, ефективне дозування для

перорального або парентерального введення знаходиться в інтервалі 0,01-20 мг/кг/день, дозування 0,1-10 мг/кг/день є переважним для всіх описаних показань. Добова доза для дорослої людини вагою 70 кг, відповідно, знаходиться в інтервалі 0,7-1400 мг на день, переважно, між 7 та 700 мг на день.

5

Фармацевтичні композиції, які містять сполуки за винаходом:  
Таблетки (волога грануляція)

Номер	Інгредієнт		мг/таблетка	
	5	25	100	500
1. Сполука формули I	5	25	100	500
2. Безводна лактоза DTG	125	105	30	150
3. Sta-Rx 1500	6	6	6	30
4. Мікрокристалічна целюлоза	30	30	30	150
5. Стеарат магнію	1	1	1	1
Всього	167	167	167	831

Процедура виготовлення

1. Змішати інгредієнти 1, 2, 3 та 4 і гранулювати з очищеною водою.

2. Висушити гранули при 50 °С.

3. Пропустити гранули через придатний розмелений пристрій.

4. Додати інгредієнт 5 і перемішувати протягом 3 хвилин; спресувати на придатному пресі.

10

Капсула

Номер	Інгредієнт		мг/капсула	
	5	25	100	500
1. Сполука формули I	5	25	100	500
2. Водна лактоза	159	123	148	---
3. Кукурудзяний крохмаль	25	35	40	70
4. Тальк	10	15	10	25
5. Стеарат магнію	1	2	2	5
Всього	200	200	300	600

Процедура виготовлення

1. Змішати інгредієнти 1, 2 та 3 в придатному міксері протягом 30 хвилин.

2. Додати інгредієнти 4 та 5 і змішувати протягом 3 хвилин.

3. Заповнити в придатні капсули.

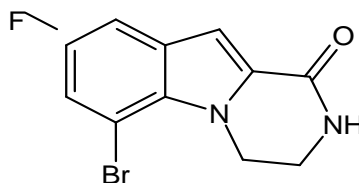
Експериментальна частина

Проміжні сполуки

Проміжна сполука 1: 6-бромо-8-фтор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

15

20



Стадія А

До перемішаної суміші гідриду натрію [дисп. 55-65 %] (175 мг, 4.37 ммоль) в ДМФ (5.6 мл) додали по краплях при кімнатній температурі в атмосфері аргону розчин комерційно доступного етил 7-бромо-5-фтор-1H-індол-2-карбоксилату [CAS № 396076-60-1] (1.04 г, 3.64 ммоль) в ДМФ (2.8 мл). Після цього суміш залишили перемішуватися протягом 5 хв. при кімнатній температурі, потім додали комерційно доступний 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір [CAS № 459817-82-4] (975 мг, 4.37 ммоль) і розчин залишили перемішуватися при кімнатній температурі протягом 15 годин. Розчин охолодили на крижаній бані, і лимонну

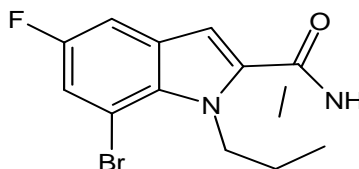
25

кислоту (10 %, 62 мл) додали по краплях. Суміш залишили перемішуватися при кімнатній температурі протягом 1 години, і після цього екстрагували етилацетатом (2 × 70 мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (80 мл), висушили ( $\text{MgSO}_4$ ) та евапорували. Неочищену речовину (2.04 г) очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (гептан/етилацетат 0-80 %) з одержанням 7-бромо-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-фтор-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру у вигляді світло-жовтого масла (1.37 г, 88 %), MS (ISN)  $m/z=431.2$   $[(M+H)^+]$ .

#### Стадія В

До перемішаного розчину етил 7-бромо-1-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)етил)-5-фтор-1H-індол-2-карбоксилату (стадія А) (1.43 г, 3.33 ммоль) в дихлорметані (15.2 мл) додали по краплях при 0 °C трифтороцтову кислоту (4.79 г, 3.23 мл, 42.0 ммоль). Після цього розчин залишили перемішуватися протягом 15 хв. при 0 °C, і протягом 30 хв. при кімнатній температурі. Реакційну суміш евапорували і матеріал, що залишився, розчинили в метанолі (15.2 мл). Додали карбонат калію (1.83 г, 13.3 ммоль) і суміш залишили перемішуватися при кімнатній температурі протягом 17 годин. Суміш евапорували, додали воду (50 мл) і суміш екстрагували дихлорметаном (2 × 40 мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (50 мл), висушили ( $\text{MgSO}_4$ ) та евапорували. Неочищений продукт (0.86 г) очистили шляхом тритурування дихлорметаном (3 мл) і гептаном (15 мл) з одержанням сполуки, вказаної в заголовку, у вигляді сіро-білого осаду (0.85 г, 90 %), MS (ISN)  $m/z=283.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 253.5 °C.

Проміжна сполука 2: 7-бромо-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



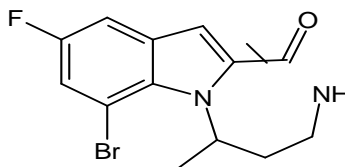
#### Стадія А

7-бромо-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-5-фтор-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, жовте масло (0.29 г, 74 %), MS (ISP)  $m/z=443.2$   $[(M+H)^+]$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з комерційно доступного етил 7-бромо-5-фтор-1H-індол-2-карбоксилату [CAS № 396076-60-1] (0.25 г, 0.88 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-2λ'-[1,2,3]оксатіазинан-3-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір [CAS № 521267-18-5] (0.25 г, 1.06 ммоль).

#### Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (0.14 г, 71 %), MS (ISP)  $m/z=297.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 249 °C, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бромо-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-5-фтор-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія А) (0.29 г, 0.66 ммоль).

Проміжна сполука 3: (RS)-7-бромо-9-фтор-5-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



#### Стадія А

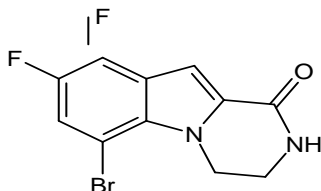
7-бромо-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-1-метил-пропіл)-5-фтор-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, жовте масло (0.38 г, 19 %), MS (ISP)  $m/z=457.2$   $[(M+H)^+]$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з комерційно доступного етил 7-бромо-5-фтор-1H-індол-2-карбоксилату [CAS № 396076-60-1] (1.25 г, 4.38 ммоль) та 2,2-діоксо-6-метил-2λ'-[1,2,3]оксатіазинан-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS №

1311368-91-8] (1.32 г, 5.25 ммоль).

#### Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (0.2 г, 77 %), MS (ISP)  $m/z=313.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 152.5 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бromo-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-1-метил-пропіл)-5-фтор-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія А) (0.38 г, 0.83 ммоль).

Проміжна сполука 4: 6-бromo-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



#### Стадія А

Перемішану суміш комерційно доступного 2-бromo-4,5-дифтор-аніліну (5 г, 24.0 ммоль) і соляної кислоти (25 %, 22.9 мл) охолодили до 0 °С, розчин нітриту натрію (1.91 г, 27.6 ммоль) у воді (15 мл) додали по краплях протягом 15 хв. (температура не повинна підніматися вище 10 °С). Після того, як суміш залишили перемішуватися при 0 °С протягом 1 години, розчин хлориду олова (II) (20.5 г, 108 ммоль) в соляній кислоті (25 %, 34.2 мл) додали по краплях при 0 °С (температура не підвищувалася вище 10 °С). Після того, як реакційну суміш залишили перемішуватися протягом 1 години при 0 °С, преципітат, що утворився, зібрали шляхом фільтрації і промили водою і гептаном. До неочищеного продукту додали воду (46 мл) і розчин гідроксиду натрію (37 %, 25 мл), і суміш екстрагували дихлорметаном (3 × 70 мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (100 мл), висушили (MgSO<sub>4</sub>) та евапорували.

Неочищений продукт (4.75 г) додатково очистили шляхом тритування з гептаном (25 мл) з одержанням (2-бromo-4,5-дифтор-феніл)-гідразину у вигляді світло-коричневого осаду (4.29 г, 80 %), MS (EI)  $m/z=222.0$   $[(M)^+]$ , Тпл 98 °С.

#### Стадія В

Перемішаний розчин (2-бromo-4,5-дифтор-феніл)-гідразину (стадія А) (4.29 г, 19.2 ммоль) в етанолі (13.8 мл) охолодили до 0 °С і розчин етилпірувату (2.39 г, 2.3 мл, 20.0 ммоль) в етанолі (4 мл) додали по краплях при 0 °С протягом 15 хв. Після того, як суміш залишили перемішуватися при кімнатній температурі протягом 22 годин, її евапорували з одержанням неочищеного (Z)-етил 2-[2-(2-бromo-4,5-дифтор-феніл)-гідразоно]-пропаноату (6.18 г, 100 %) у вигляді світло-коричневого осаду, MS (ISP)  $m/z=323.0$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 78 °С, який використовували без додаткового очищення.

#### Стадія С

Суміш (Z)-етил 2-[2-(2-бromo-4,5-дифтор-феніл)-гідразоно]-пропаноату (стадія б) (6.18 г, 19.2 ммоль) і комерційно доступного реактиву Ітона (7.7 мас. % розчин пентоксиду фосфору в метансульфоновій кислоті) (46.6 мл) залишили перемішуватися протягом 2 годин при 50 °С. Після цього реакційну суміш обережно влили в насичений розчин карбонату натрію (200 мл), і додали бікарбонат натрію для досягнення рН 8-9. Реакційну суміш екстрагували дихлорметаном (3 × 70 мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (100 мл), висушили (MgSO<sub>4</sub>) та евапорували. Неочищений продукт (5.76 г) додатково очистили шляхом колонкової хроматографії на силікагелі (гептан/етилацетат 4:1) і тритували з діетиловим ефіром і гептаном з одержанням етил 7-бromo-4,5-дифтор-1H-індол-2-карбоксилату у вигляді світло-коричневого осаду, MS (ISP)  $m/z=304.0$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 214 °С.

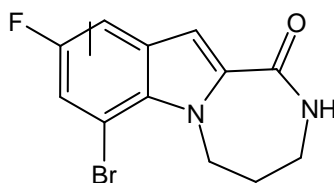
#### Стадія D

7-бromo-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-4,5-дифтор-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, світло-жовтий осад (1.6 г, 94 %), MS (ISP)  $m/z=449.0$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 127 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з етил 7-бromo-4,5-дифтор-1H-індол-2-карбоксилату (стадія С) (1.16 г, 3.8 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 459817-82-4] (1.02 г, 4.56 ммоль).

#### Стадія E

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (1.05 г, 98 %), MS (ISP)  $m/z=303.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 242.5 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бromo-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-4,5-дифтор-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія D) (1.59 г, 3.55 ммоль).

Проміжна сполука 5: 7-бромо-9,10-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



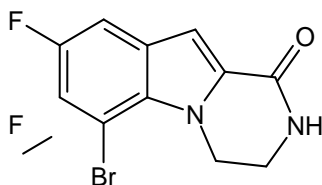
Стадія А

7-бромо-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-4,5-дифтор-1Н-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, світло-жовтий осад (1.64 г, 94 %), MS (ISP)  $m/z=462.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 124 °С одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з етил 7-бромо-4,5-дифтор-1Н-індол-2-карбоксилату (проміжна сполука 4, Стадія С) (1.16 г, 3.8 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-2λ<sup>-</sup>-[1,2,3]оксатіазинан-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 521267-18-5] (1.08 г, 4.56 ммоль).

Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (0.97 г, 87 %), MS (ISP)  $m/z=315.0$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 209.5 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бромо-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-4,5-дифтор-1Н-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія А) (1.64 г, 3.56 ммоль).

Проміжна сполука 6: 6-бромо-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Стадія А

(2-бромо-3,4-дифтор-феніл)-гідразин, коричневий осад (2.12 г, 66 %), MS (EI)  $m/z=222.0$   $[(M)^+]$ , Тпл 116.5 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, стадія А, з комерційно доступного 2-бромо-3,4-дифтор-аніліну (3 г, 14.4 ммоль).

Стадія В

(Z)-етил 2-[2-(2-бромо-3,4-дифтор-феніл)-гідразоно]-пропаноат, коричневий осад (3.05 г, 100 %), MS (ISP)  $m/z=323.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 87 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, стадія В, з (2-бромо-3,4-дифтор-феніл)-гідразину (стадія А) (2.12 г, 9.51 ммоль).

Стадія С

Етил 7-бромо-5,6-дифтор-1Н-індол-2-карбоксилат, сіро-білий осад (2.45 г, 85 %), MS (ISP)  $m/z=304.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 140 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, Стадія С, з (Z)-етил 2-[2-(2-бромо-3,4-дифтор-феніл)-гідразоно]-пропаноату (стадія b) (3.05 г, 9.5 ммоль).

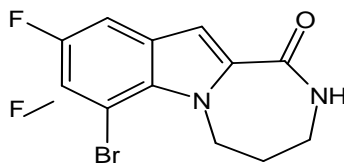
Стадія D

7-бромо-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5,6-дифтор-1Н-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, світло-жовтий осад (1.55 г, 91 %), MS (ISP)  $m/z=449.0$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 103 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з етил 7-бромо-5,6-дифтор-1Н-індол-2-карбоксилату (Стадія С) (1.16 г, 3.8 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 459817-82-4] (1.02 г, 4.56 ммоль).

Стадія E

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (0.89 г, 88 %), MS (ISP)  $m/z=302.9$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 265.5 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бромо-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5,6-дифтор-1Н-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія D) (1.51 г, 3.38 ммоль).

Проміжна сполука 7: 7-бромо-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



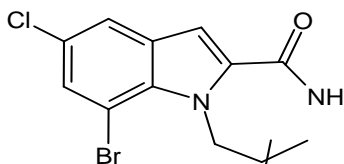
## Стадія А

7-бromo-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-5,6-дифтор-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, світло-жовтий осад (1.4 г, 80 %), MS (ISP)  $m/z=462.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $95.5^\circ\text{C}$  одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з етил 7-бromo-5,6-дифтор-1H-індол-2-карбоксилату (проміжна сполука 6, Стадія С) (1.16 г, 3.8 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-2λ'-[1,2,3]оксатіазинан-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 521267-18-5] (1.08 г, 4.56 ммоль).

## Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (0.78 г, 85 %), MS (ISP)  $m/z=316.9$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $249^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бromo-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-5,6-дифтор-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія А) (1.34 г, 2.9 ммоль).

Проміжна сполука 8: 7-бromo-9-хлор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



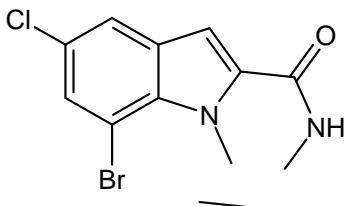
## Стадія А

7-бromo-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-5-хлор-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, світло-жовтий осад (1.48 г, 85 %), MS (ISP)  $m/z=461.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $115.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з комерційно доступного етил 7-бromo-5-хлор-1H-індол-2-карбоксилату [CAS № 1352896-41-3] (1.15 г, 3.8 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-2λ'-[1,2,3]оксатіазинан-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 521267-18-5] (1.08 г, 4.56 ммоль).

## Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (0.88 г, 88 %), MS (ISP)  $m/z=314.9$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $219^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бromo-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-5-хлор-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія А) (1.47 г, 3.2 ммоль).

Проміжна сполука 9: 6-бromo-8-хлор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



## Стадія А

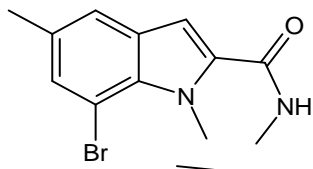
7-бromo-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-хлор-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, жовте масло (1.36 г, 80 %), MS (ISP)  $m/z=447.0$   $[(M+H)^+]$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з комерційно доступного етил 7-бromo-5-хлор-1H-індол-2-карбоксилату [CAS № 1352896-41-3] (1.15 г, 3.8 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 459817-82-4] (1.02 г, 4.56 ммоль).

## Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (0.74 г, 82 %), MS (ISP)  $m/z=301.0$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $247^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бromo-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-хлор-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія А) (1.35 г, 3.03 ммоль).

Проміжна сполука 10: 6-бromo-8-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он





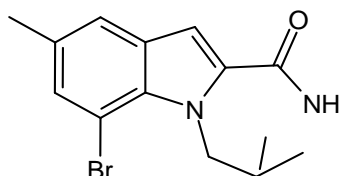
## Стадія А

7-бромо-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, жовтогарячий осад (0.41 г, 85 %), MS (ISP)  $m/z=426.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 92.5 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з комерційно доступного етил 7-бромо-5-метил-1H-індол-2-карбоксилату [CAS № 15936-72-8] (0.32 г, 1.12 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 459817-82-4] (0.3 г, 1.35 ммоль).

## Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (0.23 г, 86 %), MS (ISP)  $m/z=279.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 243 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бромо-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія А) (0.4 г, 0.95 ммоль).

Проміжна сполука 11: 7-бромо-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



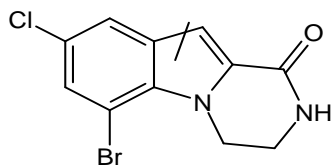
## Стадія А

7-бромо-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-5-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, сіро-білий осад (0.38 г, 78 %), MS (ISP)  $m/z=440.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 107.5 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з комерційно доступного етил 7-бромо-5-метил-1H-індол-2-карбоксилату [CAS № 1352896-41-3] (0.32 г, 1.12 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-2λ<sup>3</sup>-[1,2,3]оксатіазинан-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 521267-18-5] (0.32 г, 1.35 ммоль).

## Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (0.22 г, 86 %), MS (ISP)  $m/z=293.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 232 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бромо-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-5-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія А) (0.38 г, 0.86 ммоль).

Проміжна сполука 12: 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



## Стадія А

(2-бромо-4-хлор-феніл)-гідразин, сіро-білий осад (1.98 г, 60 %), MS (ISP)  $m/z=223.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 102 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, стадія А, з комерційно доступного 2-бромо-4-хлор-аніліну (3.1 г, 15.0 ммоль).

## Стадія В

Перемішаний розчин (2-бромо-4-хлор-феніл)-гідразину (стадія А) (1.98 г, 8.94 ммоль) в етанолі (6.5 мл) охолодили до 0 °С і розчин комерційно доступного метил 2-кетобутирату (1.08 г, 1.04 мл, 9.3 ммоль) в етанолі (2 мл) додали по краплях при 0 °С протягом 15 хв. Після того, як суміш залишили перемішуватися при кімнатній температурі протягом 3 годин, її евапорували. Неочищену речовину (3.01 г) очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (гептан/етилацетат 0-20 %) з одержанням (Z)-2-[(2-бромо-4-хлор-феніл)-гідразон]-масляної кислоти метилового ефіру (2.67 г, 94 %) у вигляді світло-жовтого осаду, MS (ISP)  $m/z=321.3$

$[(M+H)^+]$ , Тпл 67 °С.

Стадія С

До перемішаного розчину (Z)-2-[(2-бromo-4-хлор-феніл)-гідразоно]-масляної кислоти метилового ефіру (стадія b) (2.67 г, 8.35 ммоль) в оцтовій кислоті (30 мл) додали при кімнатній температурі хлорид цинку (6.26 г, 46.0 ммоль) і суміш залишили перемішуватися протягом 1 години при кипінні з оберненим холодильником. Після цього реакційну суміш влили в воду з кригою (50 мл) і екстрагували етилацетатом (2 × 50 мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (50 мл), висушили (MgSO<sub>4</sub>) та евапорували. Неочищений продукт (2.5 г) додатково очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (гептан/етилацетат 0-20 %) і тритурували з діетиловим ефіром (5 мл) і гептаном (15 мл) з одержанням метил 7-бromo-5-хлор-3-метил-1H-індол-2-карбоксилату у вигляді сіро-білого осаду (2.02 г, 80 %), MS (ISN)  $m/z=302.3 [(M-H)^+]$ , Тпл 163.5 °С.

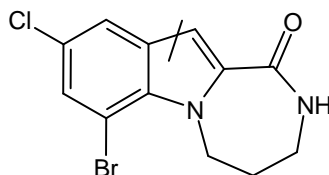
Стадія D

7-бromo-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-хлор-3-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, світло-жовте масло (1.45 г, 97 %), MS (ISP)  $m/z=447.3 [(M+H)^+]$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з метил 7-бromo-5-хлор-3-метил-1H-індол-2-карбоксилату (Стадія С) (1.01 г, 3.34 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 459817-82-4] (0.895 г, 4.01 ммоль).

Стадія Е

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (0.9 г, 88 %), MS (ISP)  $m/z=315.2 [(M+H)^+]$ , Тпл 261 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бromo-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-хлор-3-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія D) (1.45 г, 3.25 ммоль).

Проміжна сполука 13: 7-бromo-9-хлор-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



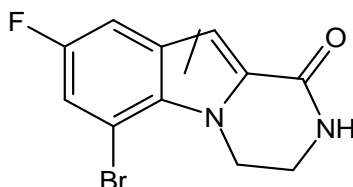
Стадія А

7-бromo-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-5-хлор-3-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти метиловий ефір, світло-жовте масло (1.4 г, 91 %), MS (ISP)  $m/z=461.3 [(M+H)^+]$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з метил 7-бromo-5-хлор-3-метил-1H-індол-2-карбоксилату (проміжна сполука 12, Стадія С) (1.01 г, 3.34 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-2λ'-[1,2,3]оксатіазинан-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 521267-18-5] (0.95 г, 4.01 ммоль).

Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (0.85 г, 85 %), MS (ISP)  $m/z=329.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 232 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бromo-1-(3-трет-бутоксикарбоніламіно-пропіл)-5-хлор-3-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти метилового ефіру (стадія А) (1.4 г, 3.05 ммоль).

Проміжна сполука 14: 6-бromo-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Стадія А

(2-бromo-4-фтор-феніл)-гідразин, білий осад (1.63 г, 89 %), MS (ISP)  $m/z=205.1 [(M+H)^+]$ , Тпл 76 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, стадія А, з комерційно доступного 2-бromo-4-фтор-аніліну (1.7 г, 8.95 ммоль).

Стадія В

(Z)-2-[(2-бromo-4-фтор-феніл)-гідразоно]-масляної кислоти метиловий ефір (2.03 г, 85 %) у

вигляді жовтогарячого осаду, MS (ISP)  $m/z=303.3 [(M+H)^+]$ , Тпл  $44\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 12, стадія В, з (2-бromo-4-фтор-феніл)-гідразину (стадія А) (1.62 г, 7.9 ммоль).

#### Стадія С

- 5 Метил 7-бromo-5-хлор-3-метил-1H-індол-2-карбоксилат, світло-жовтий осад (1.62 г, 85 %), MS (ISP)  $m/z=286.3 [(M-H)^-]$ , Тпл  $127\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 12, Стадія С, з (Z)-2-[(2-бromo-4-фтор-феніл)-гідразон]-масляної кислоти метилового ефіру (стадія b) (2.02 г, 6.66 ммоль).

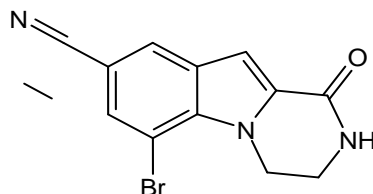
#### Стадія D

- 10 7-бromo-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-фтор-3-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, світло-жовтий осад (1.41 г, 98 %), MS (ISP)  $m/z=429.3 [(M+H)^+]$ , Тпл  $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з метил 7-бromo-5-фтор-3-метил-1H-індол-2-карбоксилату (Стадія С) (0.956 г, 3.34 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 459817-82-4] (0.895 г, 4.01 ммоль).

#### Стадія E

- 20 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (0.91 г, 95 %), MS (ISP)  $m/z=299.3 [(M+H)^+]$ , Тпл  $229\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бromo-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-фтор-3-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія D) (1.39 г, 3.24 ммоль).

Проміжна сполука 15: 6-бromo-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-a]індол-8-карбонітрил



#### Стадія А

- 25 До перемішаного розчину комерційно доступного 4-аміно-3-бromo-5-йодбензонітрилу (0.5 г, 1.55 ммоль) в ТГФ (7.7 мл) додали Вос-ангідрид (0.71 г, 755 мкл, 3.25 ммоль) і 4-диметиламінопіридин (18.9 мг, 155 мкмоль), і розчин залишили перемішуватися протягом 3 годин при кімнатній температурі. Реакційну суміш евапорували та очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (гептан/етилацетат 0-50 %) з одержанням світло-жовтого осаду (0.74 г), який потім розчинили в дихлорметані (2.2 мл) і охолодили до  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Після цього додали трифтороцтову кислоту (318 мг, 215 мкл, 2.79 ммоль), і розчин залишили перемішуватися протягом 3 годин при  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Насичений розчин карбонату натрію (5 мл) додали, і суміш екстрагували дихлорметаном ( $2 \times 20$  мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (30 мл), висушили ( $\text{MgSO}_4$ ) та евапорували. Неочищений продукт (0.69 г) додатково очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (гептан/етилацетат 0-20 %) і кристалізації (гептан) з одержанням (2-бromo-4-ціано-6-йод-феніл)-карбаїмінової кислоти трет-бутилового ефіру (0.42 г, 64 %) у вигляді сіро-білого осаду, MS (ISP)  $m/z=421.3 [(M-H)^-]$ , Тпл  $117.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

#### Стадія В

- 40 Суміш (2-бromo-4-ціано-6-йод-феніл)-карбаїмінової кислоти трет-бутилового ефіру (стадія А) (413 мг, 0.98 ммоль), 3,3-діетоксипроп-1-іну (125 мг, 140 мкл, 0.98 ммоль), триетиламіну (395 мг, 544 мкл, 3.9 ммоль), йодиду меді(I) (5.58 мг, 29.3 мкмоль) і біс(трифенілфосфін)-паладій(II) хлориду (34.3 мг, 48.8 мкмоль) залишили перемішуватися протягом 3 годин при кімнатній температурі. Після цього додали 2,3,4,6,7,8,9,10-октагідропіримідо[1,2-a]азепін (297 мг, 292 мкл, 1.95 ммоль) і ДМФ (1.58 мл), і реакційну суміш залишили перемішуватися протягом 17 годин при кімнатній температурі, влили у воду (10 мл) і екстрагували етилацетатом ( $2 \times 20$  мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином, висушили ( $\text{MgSO}_4$ ) та евапорували. Неочищений продукт (0.51 г) додатково очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (гептан/етилацетат 0-20 %) з одержанням 7-бromo-5-ціано-2-діетоксиметил-індол-1-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (0.29 г, 64 %) у вигляді світло-жовтого масла, MS (EI)  $m/z=422 [(M)^+]$ .

#### Стадія С

7-бromo-5-ціано-2-діетоксиметил-індол-1-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір (0.29 г, 685 мкмоль) розчинили в ТГФ (2 мл) та охолодили до  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Після цього швидко додали соляну кислоту (37 %, 1.35 г, 1.14 мл, 13.7 ммоль), і суміш залишили перемішуватися протягом 15 хв.

при 0 °C і протягом 5 годин при кімнатній температурі. Суміш охолодили (крижана баня), додали насичений розчин карбонату натрію (10 мл) і суміш екстрагували етилацетатом (2 × 25 мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (30 мл), висушили (MgSO<sub>4</sub>) та евапорували. Неочищений продукт (0.18 г) додатково очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (гептан/етилацетат 0-20 %) з одержанням 7-бромо-2-форміл-1H-індол-5-карбонітрилу (0.17 г, 100 %) у вигляді жовтого гарячого осаду, MS (ISN) m/z=247.4 [(M-H)], Тпл 117.5 °C.

#### Стадія D

До перемішаного розчину 7-бромо-2-форміл-1H-індол-5-карбонітрилу (0.17 г, 683 мкмоль) в MeOH (6.03 мл) додали ціанід натрію (167 мг, 3.41 ммоль) і діоксид марганцю (297 мг, 3.41 ммоль) і реакційну суміш залишили перемішуватися протягом 17 годин при кімнатній температурі. Суміш евапорували, додали воду (20 мл) і суміш екстрагували етилацетатом (2 × 15 мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином, висушили (MgSO<sub>4</sub>) та евапорували. Неочищений продукт (0.11 г) додатково очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (гептан/етилацетат 0-20 %) з одержанням метил 7-бромо-5-ціано-1H-індол-2-карбоксилату (0.105 г, 55 %) у вигляді жовтого гарячого осаду, MS (ISN) m/z=279.3 [(M-H)], Тпл 248 °C.

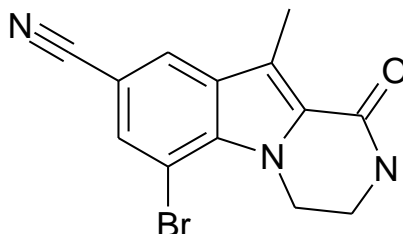
#### Стадія E

7-бромо-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-ціано-1H-індол-2-карбонової кислоти метиловий ефір, світло-жовте масло (1.74 г, 95 %), MS (ISP) m/z=423.3 [(M+H)<sup>+</sup>], одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія A, з метил 7-бромо-5-ціано-1H-індол-2-карбоксилату (стадія D) (1.21 г, 4.34 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 459817-82-4] (1.16 г, 5.2 ммоль).

#### Стадія F

Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (0.93 г, 78 %), MS (ISP) m/z=288.4 [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 279 °C, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія B, з 7-бромо-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-ціано-1H-індол-2-карбонової кислоти метилового ефіру (стадія A) (1.74 г, 4.12 ммоль).

Проміжна сполука 16: 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-a]індол-8-карбонітрил



#### Стадія A

(2-бромо-4-ціано-феніл)-гідразин, білий осад (5.05 г, 47 %), MS (ISN) m/z=210.1 [(M-H)], Тпл 115 °C, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, стадія A, з комерційно доступного 2-бромо-4-ціано-аніліну (10.0 г, 50.8 ммоль).

#### Стадія B

(Z)-2-[(2-бромо-4-ціано-феніл)-гідразон]-масляної кислоти метиловий ефір (7.33 г, 99 %) у вигляді коричневого осаду, MS (ISN) m/z=310.3 [(M-H)], Тпл 103 °C, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 12, стадія B, з (2-бромо-4-ціано-феніл)-гідразину (стадія A) (5.04 г, 23.8 ммоль).

#### Стадія C

Метил 7-бромо-5-ціано-3-метил-1H-індол-2-карбоксилат, сіро-білий осад (3.44 г, 50 %), MS (ISN) m/z=293.4 [(M-H)], Тпл 248 °C, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 12, Стадія C, з (Z)-2-[(2-бромо-4-ціано-феніл)-гідразон]-масляної кислоти метилового ефіру (стадія b) (7.22 г, 23.3 ммоль).

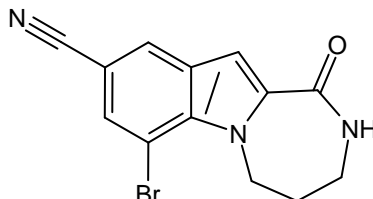
#### Стадія D

7-бромо-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-ціано-3-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти етиловий ефір, світло-коричнева піна (3.88 г, 77 %), MS (ISP) m/z=436.5 [(M+H)<sup>+</sup>], одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія A, з метил 7-бромо-5-ціано-3-метил-1H-індол-2-карбоксилату (стадія C) (3.40 г, 11.6 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 459817-82-4] (3.11 г, 13.9 ммоль).

## Стадія Е

Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (2.42 г, 91 %), MS (ISN)  $m/z=302.5$   $[(M-H)^-]$ , Тпл  $313^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з 7-бromo-1-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-етил)-5-ціано-3-метил-1H-індол-2-карбонової кислоти етилового ефіру (стадія D) (3.8 г, 8.71 ммоль).

Проміжна сполука 17: 7-бromo-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



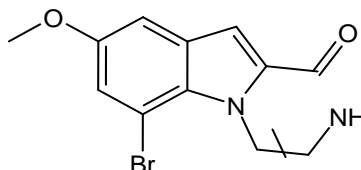
## Стадія А

Метил 7-бromo-5-ціано-3-метил-1-[3-[(2-метилпропан-2-іл)-оксикарбоніламіно]пропіл]-індол-2-карбоксилат, білий осад (5.61 г, 98 %), MS (ISP)  $m/z=451.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $136^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з метил 7-бromo-5-ціано-3-метил-1H-індол-2-карбоксилату (проміжна сполука 16, Стадія С) (3.71 г, 12.7 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-2λ'-[1,2,3]оксатіазинан-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 521267-18-5] (3.6 г, 15.2 ммоль).

## Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (2.8 г, 71 %), MS (ISP)  $m/z=318.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $249^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з метил 7-бromo-5-ціано-3-метил-1-[3-[(2-метилпропан-2-іл)-оксикарбоніламіно]пропіл]-індол-2-карбоксилату (стадія А) (5.61 г, 12.5 ммоль).

Проміжна сполука 18: 6-бromo-8-метокси-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



## Стадія А

(2-бromo-4-метокси-феніл)-гідразин, коричневий осад (4.34 г, 84 %), MS (ISN)  $m/z=216.1$   $[(M-H)^-]$ , Тпл  $70^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, стадія А, з комерційно доступного 2-бromo-4-метокси-аніліну (4.79 г, 23.7 ммоль).

## Стадія В

Етил (2Z)-2-[(2-бromo-4-метоксифеніл)-гідразиніліден]-пропаноат, коричневий осад (6.28 г, 99 %), MS (ISP)  $m/z=317.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $69^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, стадія В, з (2-бromo-4-метокси-феніл)-гідразину (стадія А) (4.33 г, 15.9 ммоль).

## Стадія С

Етил 7-бromo-5-метокси-1H-індол-2-карбоксилат, світло-жовтий осад (1.73 г, 31 %), MS (ISP)  $m/z=298.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $121.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 12, Стадія С, з етил (2Z)-2-[(2-бromo-4-метоксифеніл)-гідразиніліден]-пропаноату (стадія В) (5.9 г, 18.7 ммоль).

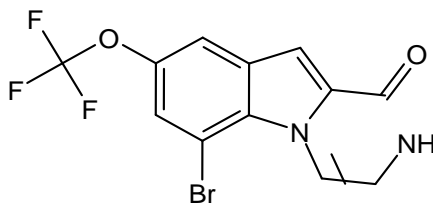
## Стадія D

Етил 7-бromo-5-метокси-1-{2-[(2-метилпропан-2-іл)-оксикарбоніламіно]-етил}-індол-2-карбоксилат, світло-жовте масло (1.48 г, 100 %), MS (ISP)  $m/z=442.4$   $[(M+H)^+]$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з етил 7-бromo-5-метокси-1H-індол-2-карбоксилату (стадія С) (1.0 г, 3.35 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 459817-82-4] (0.9 г, 4.03 ммоль).

## Стадія Е

Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (0.91 г, 92 %), MS (ISP)  $m/z=295.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $261^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з етил 7-бromo-5-метокси-1-{2-[(2-метилпропан-2-іл)-оксикарбоніламіно]-етил}-індол-2-карбоксилату (стадія D) (1.48 г, 3.35 ммоль).

Проміжна сполука 19: 6-бromo-8-(трифторметокси)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



## Стадія А

(2-бромо-4-трифторметокси-феніл)-гідразин, коричневе масло (2.64 г, 50 %), MS (ISP)  $m/z=271.1 [(M+H)^+]$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, стадія А, з комерційно доступного 2-бромо-4-трифторметокси-аніліну (5.0 г, 19.5 ммоль).

## Стадія В

Етил (2Z)-2-[(2-бромо-4-трифторметокси-феніл)-гідразиніліден]-пропаноат, світло-коричневий осад (3.61 г, 100 %), MS (ISP)  $m/z=369.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 65 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, стадія В, з (2-бромо-3,4-дифтор-феніл)-гідразину (стадія А) (2.65 г, 9.78 ммоль).

## Стадія С

Етил 7-бромо-5-трифторметокси-1Н-індол-2-карбоксилат, сіро-білий осад (2.53 г, 77 %), MS (ISN)  $m/z=350.4 [(M-H)^-]$ , Тпл 117 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 4, Стадія С, з етил (2Z)-2-[(2-бромо-4-трифторметокси-феніл)-гідразиніліден]-пропаноату (стадія В) (3.44 г, 9.32 ммоль).

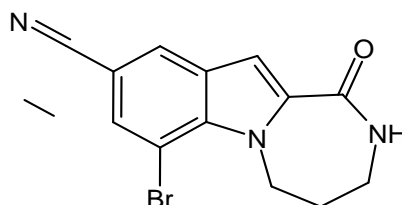
## Стадія D

Етил 7-бромо-1-{2-[(2-метилпропан-2-іл)-оксикарбоніламіно]-етил}-5-(трифторметокси)-індол-2-карбоксилат, світло-жовте масло (1.66 г, 100 %), MS (ISP)  $m/z=496.5 [(M+H)^+]$ , одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з етил 7-бромо-5-трифторметокси-1Н-індол-2-карбоксилату (Стадія С) (1.18 г, 3.35 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-[1,2,3]оксатіазолідин-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 459817-82-4] (0.9 г, 4.02 ммоль).

## Стадія Е

Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (1.04 г, 89 %), MS (ISN)  $m/z=349.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 214 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з етил 7-бромо-1-{2-[(2-метилпропан-2-іл)-оксикарбоніламіно]-етил}-5-(трифторметокси)-індол-2-карбоксилату (стадія D) (1.66 г, 3.35 ммоль).

Проміжна сполука 20: 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



## Стадія А

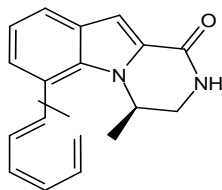
Метил 7-бромо-5-ціано-1-{3-[(2-метилпропан-2-іл)-оксикарбоніламіно]-пропіл}-індол-2-карбоксилат, білий осад (1.15 г, 57 %), MS (ISP)  $m/z=438.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 144 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія А, з метил 7-бромо-5-ціано-1Н-індол-2-карбоксилату (проміжна сполука 15, стадія D) (1.3 г, 4.66 ммоль) і комерційно доступного 2,2-діоксо-2λ'-[1,2,3]оксатіазинан-3-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру [CAS № 521267-18-5] (1.33 г, 5.59 ммоль).

## Стадія В

Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (0.65 г, 81 %), MS (ISP)  $m/z=306.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 256.5 °С, одержали відповідно до загального способу для Проміжної сполуки 1, стадія В, з метил 7-бромо-5-ціано-1-{3-[(2-метилпропан-2-іл)-оксикарбоніламіно]-пропіл}-індол-2-карбоксилату (стадія А) (1.15 г, 2.64 ммоль).

## Приклад 1

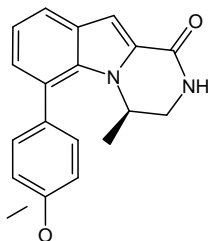
(R)-4-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Суміш (R)-6-бромо-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396075-75-5] (69.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної фенолборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль) в 1,2-диметоксіетані (1.67 мл) і 2М розчині карбонату натрію (416 мкл, 832 мкмоль) продули аргоном в ультразвуковій ванні протягом 5 хв. Потім додали трифенілфосфін (13.1 мг, 50.0 мкмоль) і ацетат паладію (II) (5.61 мг, 25.0 мкмоль) при кімнатній температурі, і після цього реакційну суміш залишили перемішуватися протягом 2 годин при 85 °С. Реакційну суміш охолодили до кімнатної температури, влили у воду (20мл) і екстрагували дихлорметаном (2 × 20 мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (1 × 20 мл), висушили (MgSO<sub>4</sub>) та евапорували. Неочищену речовину (70 мг) очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі [дихлорметан – дихлорметан/MeOH 9:1 (20-80 %)] і наступне тритування з діетиловим ефіром (0.5 мл) і гептаном (10 мл) дало сполуку, вказану в заголовку, у вигляді сірого осаду (60 мг, 87 %), MS (ISN) m/z=277.2 [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 239 °С.

#### Приклад 2

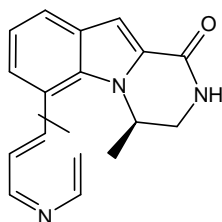
(R)-6-(4-метокси-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (74 мг, 97 %), MS (ISP) m/z=307.3 [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 247 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396075-75-5] (69.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

#### Приклад 3

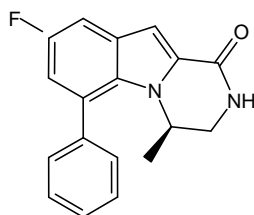
(R)-4-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (20 мг, 29 %), MS (ISP) m/z=278.2 [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 264 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396075-75-5] (69.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-4-ілборонової кислоти (39.3 мг, 0.325 ммоль).

#### Приклад 4

(R)-8-фтор-4-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

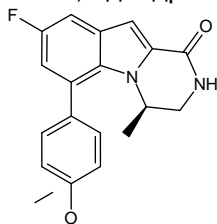


Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (67 мг, 91 %), MS (ISP) m/z=295.3 [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 243.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-8-фтор-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396076-62-3] (74.3 мг, 0.25 ммоль) і

комерційно доступної фенілборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 5

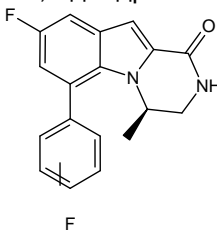
(R)-8-фтор-6-(4-метокси-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



- 5      Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (74 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=325.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $228.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-8-фтор-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396076-62-3] (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 6

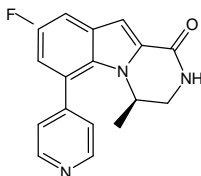
- 10      (R)-8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



- 15      Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (75 мг, 96 %), MS (ISP)  $m/z=313.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $276^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-8-фтор-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396076-62-3] (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 7

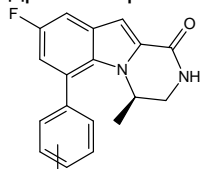
(R)-8-фтор-4-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



- 20      Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (26 мг, 35 %), MS (ISP)  $m/z=296.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $294.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-8-фтор-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396076-62-3] (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-4-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 8

(R)-8-фтор-4-метил-6-р-толіл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

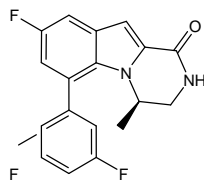


- 25      Сполуку, вказану в заголовку, коричневий осад (64.5 мг, 84 %), MS (ISP)  $m/z=309.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $294.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-8-фтор-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396076-62-3] (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної п-толілборонової кислоти (44.2 мг, 0.325 ммоль).

- 30      Приклад 9

(R)-6-(3,5-дифтор-феніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

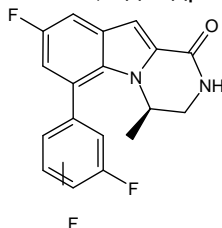




5 Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (59 мг, 71 %), MS (ISP)  $m/z=331.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $229.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-8-фтор-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396076-62-3] (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,5-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 10

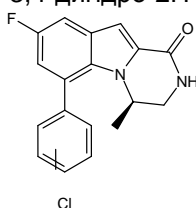
(R)-6-(3,4-дифтор-феніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (76 мг, 92 %), MS (ISP)  $m/z=331.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $267^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-8-фтор-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396076-62-3] (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 11

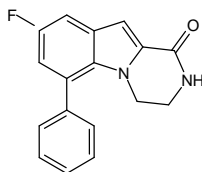
(R)-6-(4-хлор-феніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (80 мг, 97 %), MS (ISP)  $m/z=329.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $282.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-8-фтор-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396076-62-3] (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 12

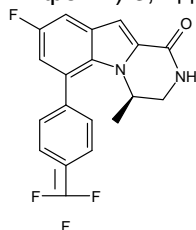
8-фтор-6-феніл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (52 мг, 74 %), MS (ISP)  $m/z=281.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $236.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 1) (70.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної фенілборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 13

(R)-8-фтор-4-метил-6-(4-трифторметил-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

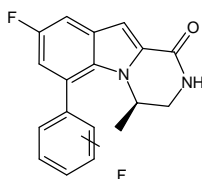


30 Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (81 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=363.3$

$[(M+H)^+]$ , Тпл 307 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-8-фтор-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396076-62-3] (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 14

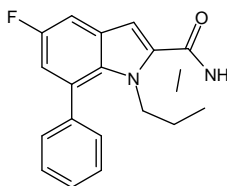
5 (R)-8-фтор-6-(3-фтор-феніл)-4-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (59 мг, 76 %), MS (ISP)  $m/z=313.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 232 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (R)-6-бромо-8-фтор-4-метил-3,4-дигідропіразино[1,2-а]індол-1(2H)-ону [CAS № 396076-62-3] (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 15

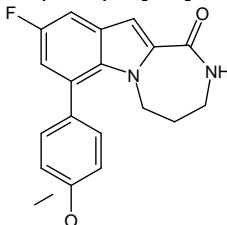
10 9-фтор-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (62 мг, 84 %), MS (ISP)  $m/z=295.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 277 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 2) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної фенілборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 16

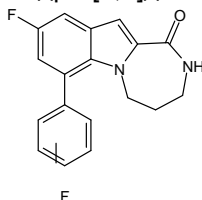
15 9-фтор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (62 мг, 76 %), MS (ISP)  $m/z=325.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 225.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 2) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 17

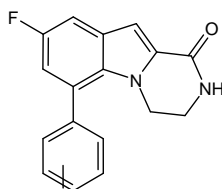
20 9-фтор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (54 мг, 69 %), MS (ISP)  $m/z=313.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 239.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 2) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 18

30 8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

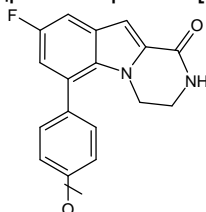


F

5 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (59 мг, 79 %), MS (ISP)  $m/z=299.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $304\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 1) (70.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 19

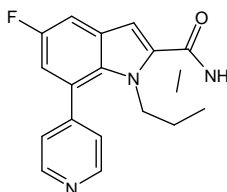
8-фтор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (33 мг, 43 %), MS (ISP)  $m/z=311.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $274.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 1) (70.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 20

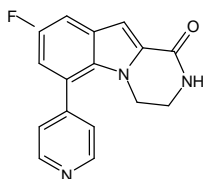
9-фтор-7-піридин-4-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (24 мг, 33 %), MS (ISP)  $m/z=296.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $309\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 2) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-4-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 21

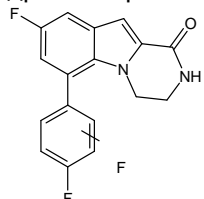
8-фтор-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (44 мг, 63 %), MS (ISP)  $m/z=282.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $323.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 1) (70.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-4-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 22

6-(3,4-дифтор-феніл)-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

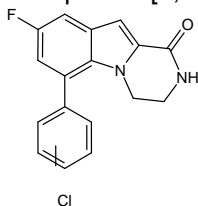


30 Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (72 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=317.1$   $[(M+H)^+]$ ,

Тпл 289.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 1) (70.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 23

5 6-(4-хлор-феніл)-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

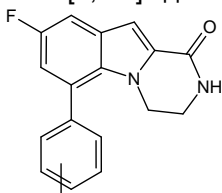


Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (75 мг, 95 %), MS (ISP)  $m/z=315.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 322 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 1) (70.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

10

Приклад 24

8-фтор-6-р-толіл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

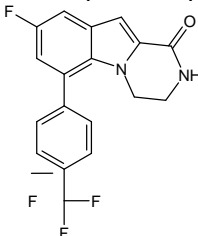


Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (70 мг, 95 %), MS (ISP)  $m/z=295.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 271.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 1) (70.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної p-толілборонової кислоти (44.2 мг, 0.325 ммоль).

15

Приклад 25

8-фтор-6-(4-трифторметил-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



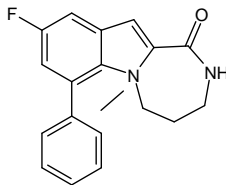
20

Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (81 мг, 93 %), MS (ISP)  $m/z=349.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 346 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 1) (70.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

25

Приклад 26

(RS)-9-фтор-5-метил-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он

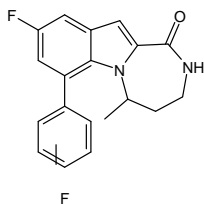


Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (67 мг, 87 %), MS (ISP)  $m/z=309.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 232.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (RS)-7-бромо-9-фтор-5-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 3) (77.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної фенілборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль).

30

Приклад 27

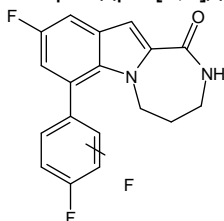
(RS)-9-фтор-7-(4-фтор-феніл)-5-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (79 мг, 97 %), MS (ISP)  $m/z=327.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $235.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з (RS)-7-бромо-9-фтор-5-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 3) (77.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 28

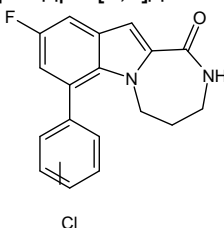
7-(3,4-дифтор-феніл)-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (79 мг, 96 %), MS (ISP)  $m/z=331.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $230.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 2) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 29

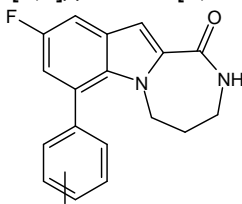
7-(4-хлор-феніл)-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (78 мг, 95 %), MS (ISP)  $m/z=329.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $263.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 2) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 30

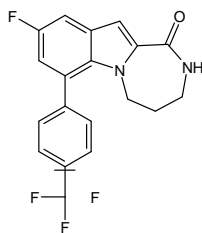
9-фтор-7-р-толіл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (69 мг, 90 %), MS (ISP)  $m/z=309.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $258.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 2) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної п-толілборонової кислоти (44.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 31

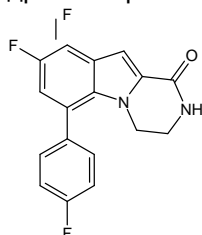
9-фтор-7-(4-трифторметил-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



5 Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (88 мг, 97 %), MS (ISP)  $m/z=363.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $257\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 2) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 32

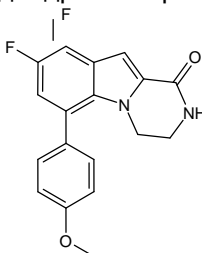
8,9-дифтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (70 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=317.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $283.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 4) (75.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 33

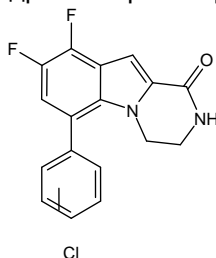
8,9-дифтор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (77 мг, 94 %), MS (ISP)  $m/z=329.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $227.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 4) (75.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 34

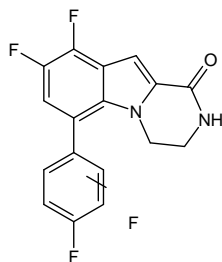
6-(4-хлор-феніл)-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (42 мг, 51 %), MS (ISP)  $m/z=333.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $327\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 4) (75.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 35

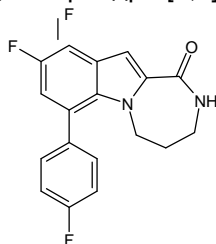
6-(3,4-дифтор-феніл)-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (72 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=335.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 317.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 4) (75.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 36

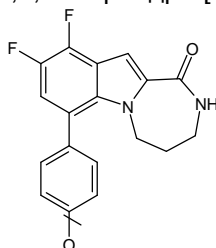
9,10-дифтор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (79 мг, 96 %), MS (ISP)  $m/z=331.2 [(M+H)^+]$ , Тпл 287 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9,10-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 5) (78.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 37

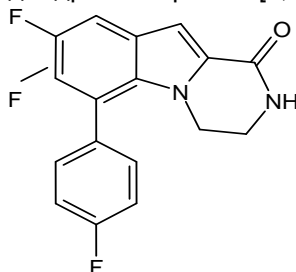
9,10-дифтор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (82 мг, 96 %), MS (ISP)  $m/z=343.2 [(M+H)^+]$ , Тпл 207.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9,10-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 5) (78.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 38

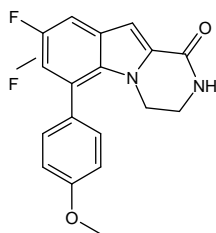
7,8-дифтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (69 мг, 87 %), MS (ISP)  $m/z=317.0 [(M+H)^+]$ , Тпл 286.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 6) (75.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 39

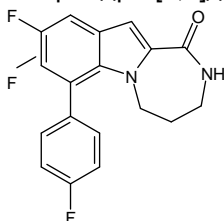
7,8-дифтор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (65 мг, 79 %), MS (ISP)  $m/z=329.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 274.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 6) (75.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 40

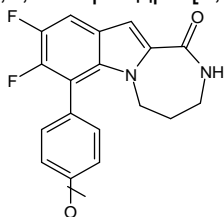
8,9-дифтор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (30 мг, 36 %), MS (ISP)  $m/z=331.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 223.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 7) (78.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 41

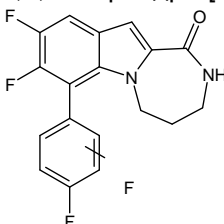
8,9-дифтор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (46 мг, 54 %), MS (ISP)  $m/z=343.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 182.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 7) (78.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 42

7-(3,4-дифтор-феніл)-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он

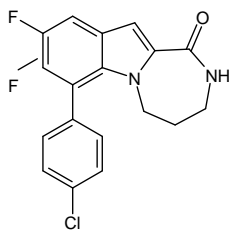


Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (71 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=349.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 225 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 7) (78.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 43

7-(4-хлор-феніл)-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он

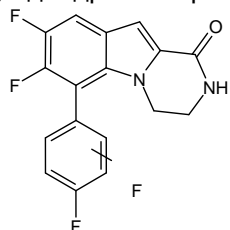




5 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (73 мг, 84 %), MS (ISP)  $m/z=347.1 [(M+H)^+]$ , Тпл 232.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 7) (78.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 44

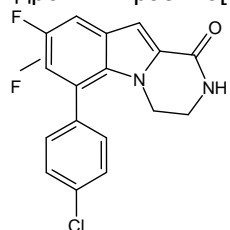
6-(3,4-дифтор-феніл)-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (61 мг, 73 %), MS (ISP)  $m/z=335.2 [(M+H)^+]$ , Тпл 305 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 6) (75.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 45

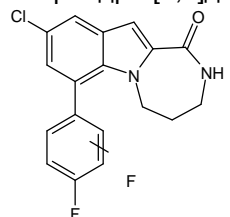
6-(4-хлор-феніл)-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (60 мг, 72 %), MS (ISP)  $m/z=333.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 332.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 6) (75.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 46

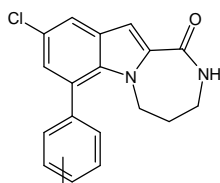
9-хлор-7-(3,4-дифтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (75 мг, 87 %), MS (ISP)  $m/z=347.1 [(M+H)^+]$ , Тпл 230.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-хлор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 8) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 47

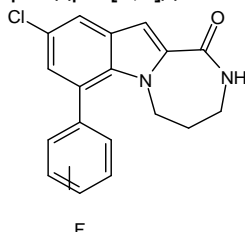
9-хлор-7-р-толіл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (76 мг, 94 %), MS (ISP)  $m/z=325.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $227^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-хлор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 8) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної п-толілборонової кислоти (44.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 48

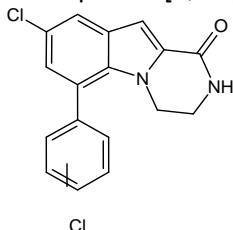
9-хлор-7-(4-фтор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (70 мг, 85 %), MS (ISP)  $m/z=329.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $260^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-хлор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 8) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 49

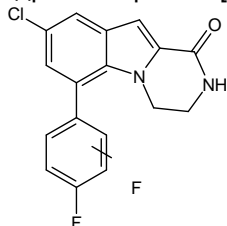
8-хлор-6-(4-хлор-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (80 мг, 97 %), MS (ISP)  $m/z=331.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $320^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 9) (74.9 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 50

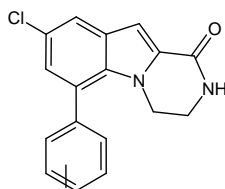
8-хлор-6-(3,4-дифтор-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (72 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=333.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $277.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 9) (74.9 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 51

8-хлор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

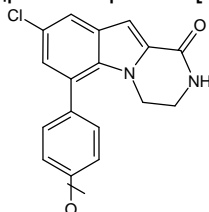


F

- 5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (70 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=315.1$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $298\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 9) (74.9 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 52

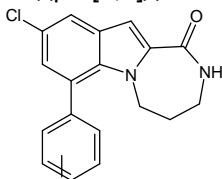
8-хлор-6-(4-метокси-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



- 10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (74 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=327.2$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $282.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 9) (74.9 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 53

9-хлор-7-(4-хлор-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он

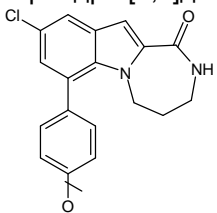


Cl

- 15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (17 мг, 19 %), MS (ISP)  $m/z=345.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $237\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-хлор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 8) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 54

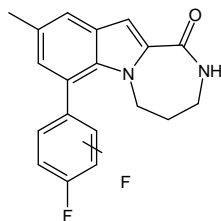
9-хлор-7-(4-метокси-феніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



- 25 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (80 мг, 94 %), MS (ISP)  $m/z=341.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $218\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-хлор-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 8) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 55

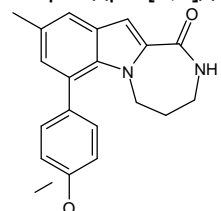
7-(3,4-дифтор-феніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (42 мг, 76 %), MS (ISP)  $m/z=327.4 [(M+H)^+]$ , Тпл  $231^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 11) (50 мг, 0.17 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (35 мг, 0.22 ммоль).

Приклад 56

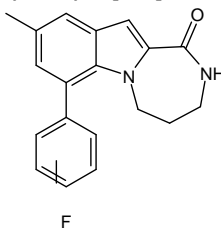
7-(4-метокси-феніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (33 мг, 60 %), MS (ISP)  $m/z=321.5 [(M+H)^+]$ , Тпл  $208^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 11) (50 мг, 0.17 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (33.7 мг, 0.22 ммоль).

Приклад 57

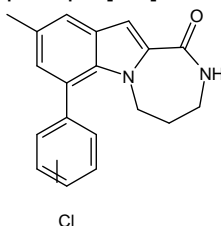
7-(4-фтор-феніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (40.5 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=309.5 [(M+H)^+]$ , Тпл  $234.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 11) (50 мг, 0.17 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (31 мг, 0.22 ммоль).

20 Приклад 58

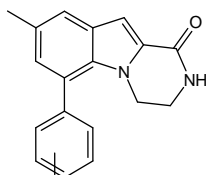
7-(4-хлор-феніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (43 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=325.4 [(M+H)^+]$ , Тпл  $258.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 11) (50 мг, 0.17 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (34.7 мг, 0.22 ммоль).

Приклад 59

6-(4-хлор-феніл)-8-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

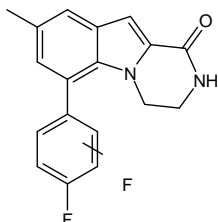


Cl

- 5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (45 мг, 78 %), MS (ISP)  $m/z=311.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $269\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 10) (52 мг, 0.186 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (37.9 мг, 0.24 ммоль).

Приклад 60

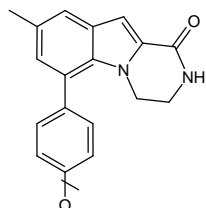
6-(3,4-дифтор-феніл)-8-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



- 10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (46 мг, 79 %), MS (ISP)  $m/z=313.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $249.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 10) (52 мг, 0.186 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (38.2 мг, 0.24 ммоль).

Приклад 61

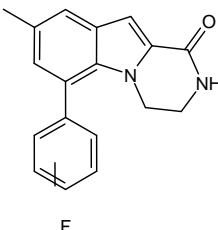
6-(4-метокси-феніл)-8-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



- 15 Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (38 мг, 67 %), MS (ISP)  $m/z=307.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $245\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 10) (52 мг, 0.186 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (36.8 мг, 0.24 ммоль).

20 Приклад 62

6-(4-фтор-феніл)-8-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

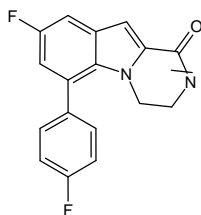


F

- 25 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (43 мг, 78 %), MS (ISP)  $m/z=295.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $257\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 10) (52 мг, 0.186 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (33.9 мг, 0.24 ммоль).

Приклад 63

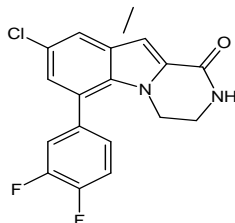
8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-2-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



До перемішаного розчину 8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (приклад 18) (0.05 г, 0.17 ммоль) в ДМФ (1.1 мл) додали при кімнатній температурі гідрид натрію (8.78 мг, 0.2 ммоль), і суміш залишили перемішуватися при кімнатній температурі протягом 30 хв. Після цього додали йодометан (23.8 мг, 10.5 мкл, 0.17 ммоль) і реакційну суміш залишили перемішуватися при кімнатній температурі протягом 16 годин. Суміш влили в воду з кригою (30 мл) та екстрагували етилацетатом (2 × 25 мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (25 мл), висушили (MgSO<sub>4</sub>) та евапорували. Неочищений продукт (50 мг) додатково очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі [дихлорметан – дихлорметан/MeOH 9:1 (0-50 %)] з одержанням сполуки, вказаної в заголовку, у вигляді білого осаду (21 мг, 40 %), MS (ISP)  $m/z=313.4$  [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 212 °C.

Приклад 64

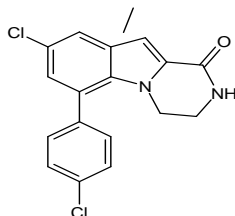
8-хлор-6-(3,4-дифтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (69 мг, 80 %), MS (ISP)  $m/z=347.4$  [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 235.5 °C, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 65

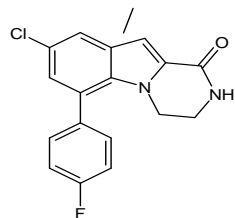
8-хлор-6-(4-хлор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (74 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=345.4$  [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 236.5 °C, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 66

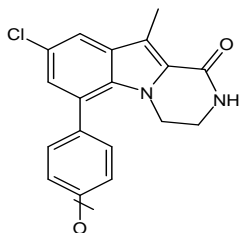
8-хлор-6-(4-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (71 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=329.4$  [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 227.5 °C, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 67

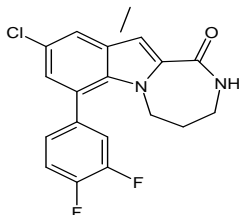
8-хлор-6-(4-метокси-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (80 мг, 94 %), MS (ISP)  $m/z=341.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $264\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 68

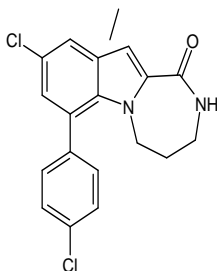
9-хлор-7-(3,4-дифтор-феніл)-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (71 мг, 79 %), MS (ISP)  $m/z=361.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $254\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-хлор-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 13) (81.9 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 69

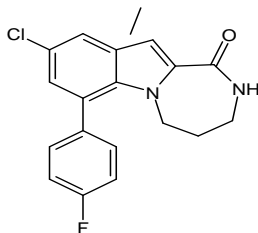
9-хлор-7-(4-хлор-феніл)-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (72 мг, 80 %), MS (ISP)  $m/z=359.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $271\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-хлор-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 13) (81.9 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 70

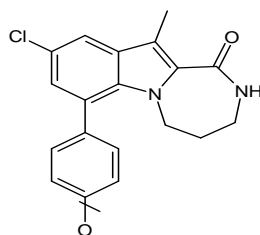
9-хлор-7-(4-фтор-феніл)-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (75 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=343.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $260\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-хлор-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 13) (81.9 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 71

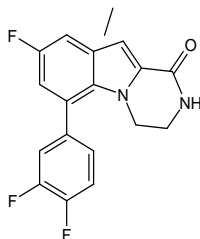
9-хлор-7-(4-метокси-феніл)-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (81 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=355.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 240.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-9-хлор-11-метил-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 13) (81.9 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 72

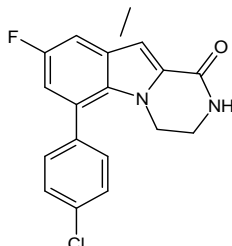
6-(3,4-дифтор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (71 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=331.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 229.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 73

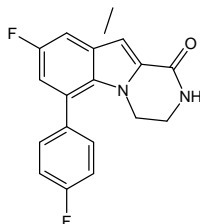
6-(4-хлор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (67 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=329.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 209.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 74

8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

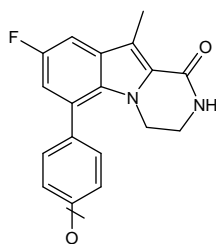


Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (64 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=313.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 182 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 75

8-фтор-6-(4-метокси-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

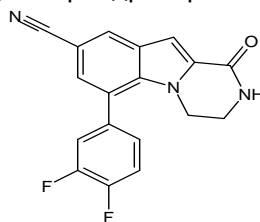




Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (74 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=325.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $237^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 76

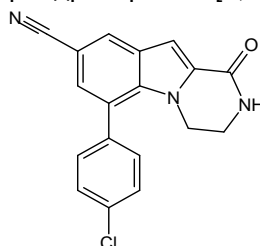
6-(3,4-дифтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (68 мг, 84 %), MS (ISP)  $m/z=324.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $289.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 77

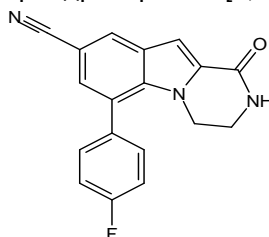
6-(4-хлор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (68 мг, 85 %), MS (ISP)  $m/z=322.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $316.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 78

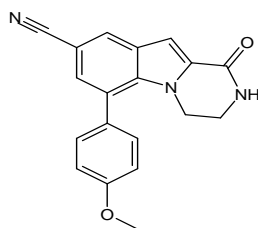
6-(4-фтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (65 мг, 85 %), MS (ISP)  $m/z=306.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $297.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 79

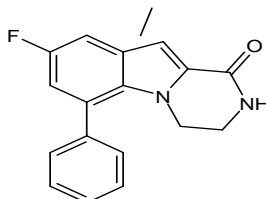
6-(4-метокси-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



5 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (65 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=318.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $278.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 80

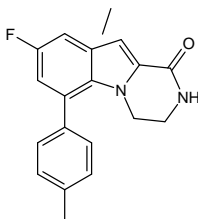
8-фтор-10-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (66 мг, 90 %), MS (ISP)  $m/z=295.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $244\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної фенілборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 81

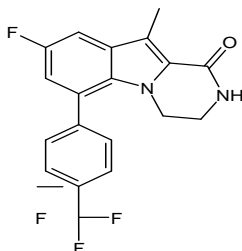
8-фтор-10-метил-6-р-толіл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (66 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=309.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $226\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної п-толілборонової кислоти (44.2 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 82

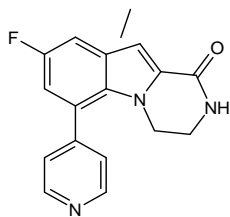
8-фтор-10-метил-6-(4-трифторметил-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (74 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=363.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $269.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 83

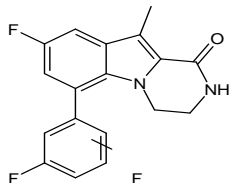
8-фтор-10-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



5 Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (46 мг, 62 %), MS (ISP)  $m/z=296.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $290\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-4-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 84

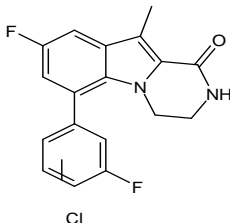
6-(3,5-дифтор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (69 мг, 84 %), MS (ISP)  $m/z=331.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,5-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 85

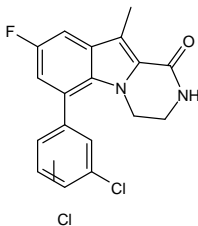
6-(4-хлор-3-фтор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (57 мг, 66 %), MS (ISP)  $m/z=347.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $216\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 86

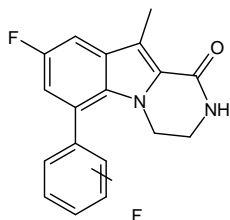
6-(3,4-дихлор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (63 мг, 69 %), MS (ISP)  $m/z=363.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $224\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 87

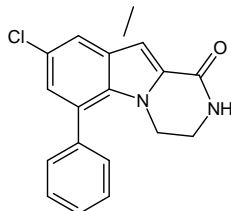
8-фтор-6-(3-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (61 мг, 78 %), MS (ISP)  $m/z=313.6 [(M+H)^+]$ , Тпл 222 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

5 Приклад 88

8-хлор-10-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

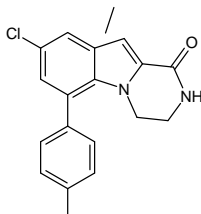


Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (68 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=311.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 230.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної фенілборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль).

10

Приклад 89

8-хлор-10-метил-6-р-толіл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



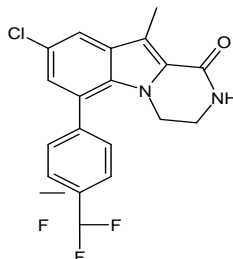
15

Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (72 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=325.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 251.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної п-толілборонової кислоти (44.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 90

20

8-хлор-10-метил-6-(4-трифторметил-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

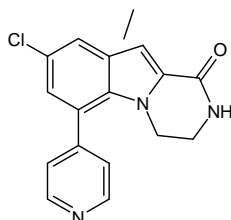


Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (83 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=378.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 260.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

25

Приклад 91

8-хлор-10-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

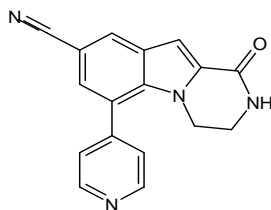


Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (60 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=312.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 295 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-4-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

30

Приклад 92

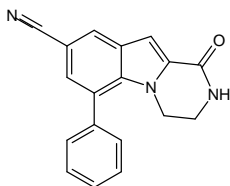
## 1-оксо-6-піридин-4-іл-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 5 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (64 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=289.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $315.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-4-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 93

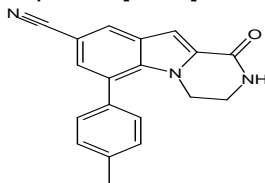
## 1-оксо-6-феніл-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (58 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=288.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $265.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної фенілборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 94

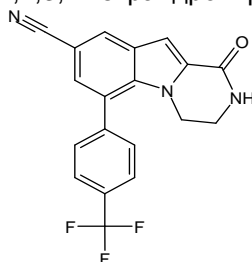
- 15 1-оксо-6-р-толіл-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 20 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (61 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=302.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $285.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної п-толілборонової кислоти (44.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 95

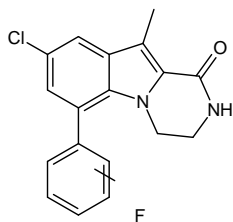
## 1-оксо-6-(4-трифторметил-феніл)-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (76 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=356.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $359^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 96

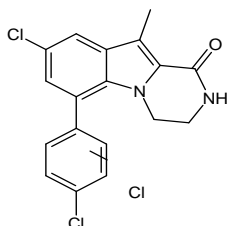
## 8-хлор-6-(3-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (73 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=329.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $239\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 97

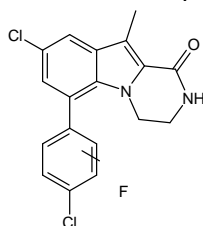
8-хлор-6-(3,4-дихлор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (77 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=379.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $240\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 98

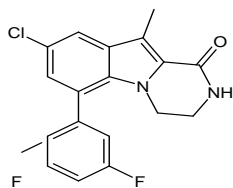
8-хлор-6-(4-хлор-3-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (80 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=363.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $242.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 99

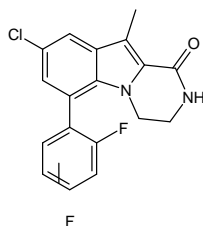
8-хлор-6-(3,5-дифтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (76 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=347.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $241\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,5-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 100

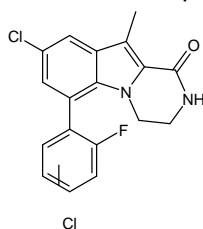
8-хлор-6-(2,4-дифтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (64 мг, 74 %), MS (ISP)  $m/z=347.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 238 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

5 Приклад 101

8-хлор-6-(4-хлор-2-фтор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

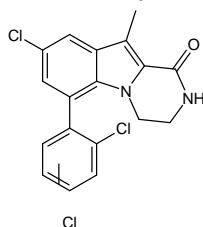


Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (55 мг, 61 %), MS (ISP)  $m/z=363.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 251.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-2-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

10

Приклад 102

8-хлор-6-(2,4-дихлор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



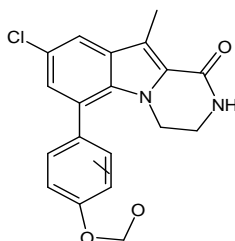
15

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (63 мг, 66 %), MS (ISP)  $m/z=379.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 213 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 103

20

6-бензо[1,3]діоксол-5-іл-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

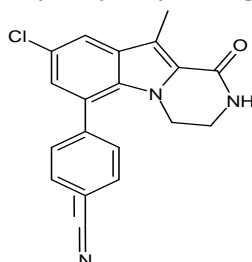


Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (78 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=355.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 244.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної бензо[d][1,3]діоксол-5-ілборонової кислоти (53.9 мг, 0.325 ммоль).

25

Приклад 104

4-(8-хлор-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-6-іл)-бензонітрил

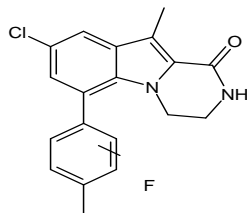


Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (75 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=336.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 290 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-ціанофенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

30

Приклад 105

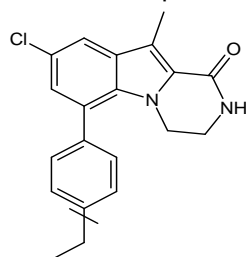
## 8-хлор-6-(3-фтор-4-метил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (69 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=343.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 225 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 6-бromo-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-4-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 106

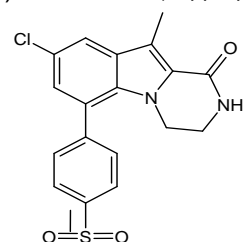
## 8-хлор-6-(4-ізопропіл-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (76 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=353.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 194.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-ізопропіл-фенілборонової кислоти (53.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 107

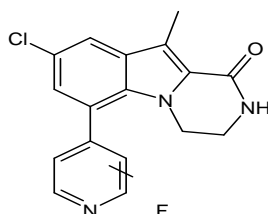
## 8-хлор-6-(4-метансульфоніл-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (23 мг, 24 %), MS (ISP)  $m/z=389.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 321.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метансульфоніл-фенілборонової кислоти (65.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 108

## 8-хлор-6-(2-фтор-піридин-4-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

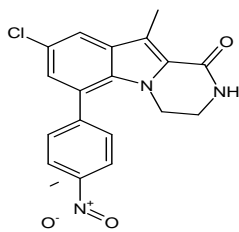


Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (67 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=330.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 290.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-фтор-піридин-4-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 109

## 8-хлор-10-метил-6-(4-нітро-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

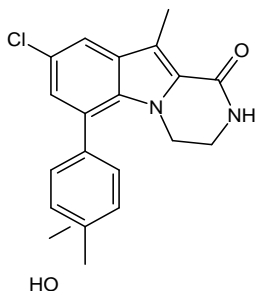




5 Сполуку, вказану в заголовку, жовтий осад (79 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=356.5 [(M+H)^+]$ , Тпл  $313.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-нітро-фенілборонової кислоти (54.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 110

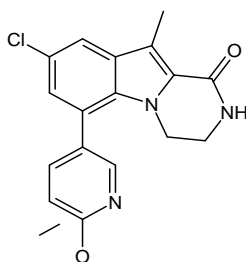
8-хлор-6-(4-гідроксиметил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (78 мг, 92 %), MS (ISP)  $m/z=341.5 [(M+H)^+]$ , Тпл  $211^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-гідроксиметил-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 111

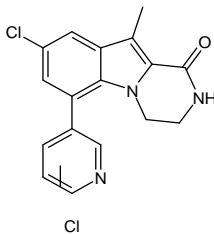
8-хлор-6-(6-метокси-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (68 мг, 80 %), MS (ISP)  $m/z=342.5 [(M+H)^+]$ , Тпл  $196^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-метокси-піридин-3-ілфенілборонової кислоти (49.7 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 112

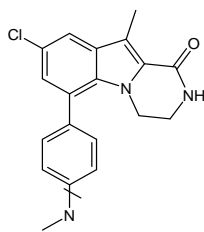
8-хлор-6-(6-хлор-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (49 мг, 57 %), MS (ISP)  $m/z=346.4 [(M+H)^+]$ , Тпл  $276^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-хлор-піридин-3-ілборонової кислоти (51.1 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 113

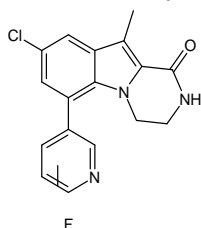
8-хлор-6-(4-диметиламіно-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (31 мг, 35 %), MS (ISP)  $m/z=354.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 227 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-диметиламіно-фенілборонової кислоти (53.6 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 114

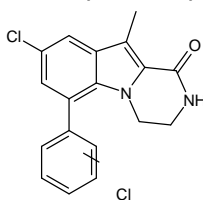
8-хлор-6-(6-фтор-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (74 мг, 90 %), MS (ISP)  $m/z=330.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 270 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-фтор-піридин-3-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 115

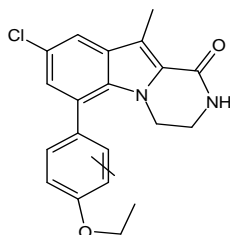
8-хлор-6-(3-хлор-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (66 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=345.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 218.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 116

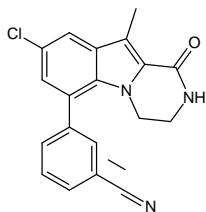
8-хлор-6-(2,3-дигідро-бензофуран-5-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (80 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=353.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 261 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,3-дигідро-бензофуран-5-ілборонової кислоти (53.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 117

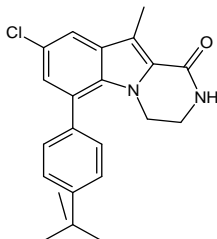
3-(8-хлор-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-6-іл)-бензонітрил



5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (76 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=336.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $199\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-ціано-фенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 118

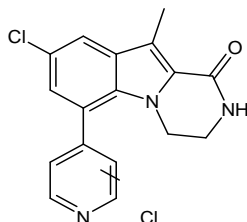
6-(4-трет-бутил-феніл)-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (77 мг, 84 %), MS (ISP)  $m/z=367.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $252\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трет-бутил-фенілборонової кислоти (57.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 119

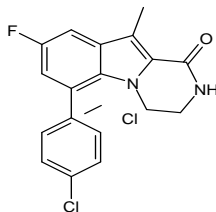
8-хлор-6-(2-хлор-піридин-4-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (47 мг, 54 %), MS (ISP)  $m/z=346.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $270\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-хлор-піридин-4-ілборонової кислоти (51.1 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 120

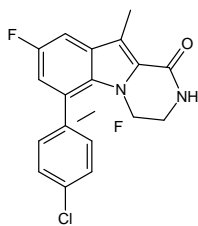
6-(2,4-дихлор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (50 мг, 55 %), MS (ISP)  $m/z=363.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $214\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 121

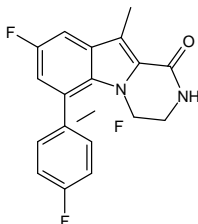
6-(4-хлор-2-фтор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (29 мг, 33 %), MS (ISP)  $m/z=347.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 221 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-2-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 122

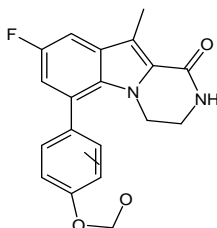
6-(2,4-дифтор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (32 мг, 39 %), MS (ISP)  $m/z=331.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 204 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 123

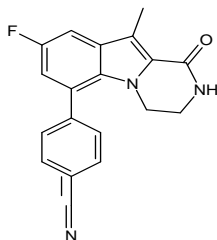
6-бензо[1,3]діоксол-5-іл-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (73 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=339.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 206 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної бензо[d][1,3]діоксол-5-ілборонової кислоти (53.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 124

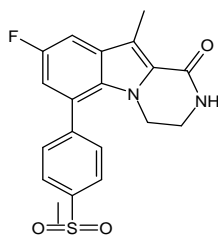
4-(8-фтор-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-6-іл)-бензонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (65 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=320.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 295 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-ціанофенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 125

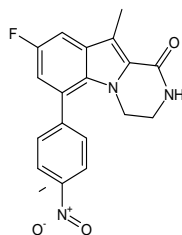
8-фтор-6-(4-метансульфоніл-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (42 мг, 45 %), MS (ISP)  $m/z=373.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 292 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метансульфоніл-фенілборонової кислоти (65.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 126

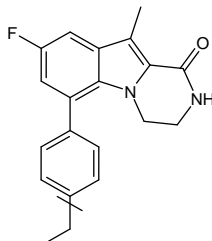
8-фтор-10-метил-6-(4-нітро-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (63 мг, 74 %), MS (ISP)  $m/z=340.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 309 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-нітро-фенілборонової кислоти (54.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 127

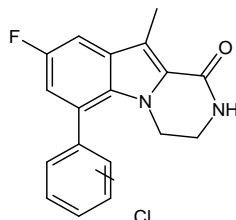
8-фтор-6-(4-ізопропіл-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (69 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=337.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 177 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-ізопропіл-фенілборонової кислоти (53.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 128

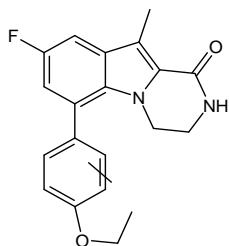
6-(3-хлор-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (59 мг, 72 %), MS (ISP)  $m/z=329.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 182 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 129

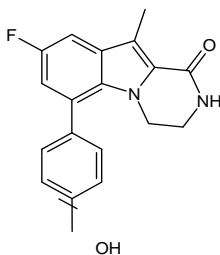
6-(2,3-дигідро-бензофуран-5-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (70 мг, 83 %), MS (ISP)  $m/z=337.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 251 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,3-дигідро-бензофуран-5-ілборонової кислоти (53.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 130

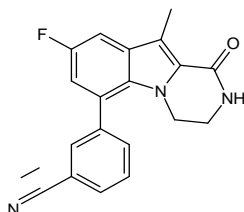
8-фтор-6-(4-гідроксиметил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (59 мг, 73 %), MS (ISP)  $m/z=325.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 220 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-гідроксиметил-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 131

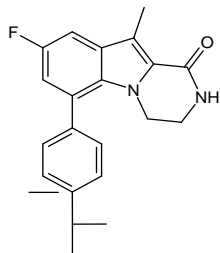
3-(8-фтор-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-6-іл)-бензонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (69 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=320.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 192 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-ціано-фенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 132

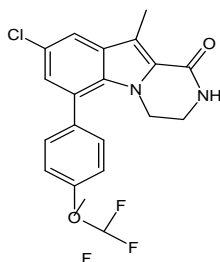
6-(4-трет-бутил-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (71 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=351.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 216 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трет-бутил-фенілборонової кислоти (57.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 133

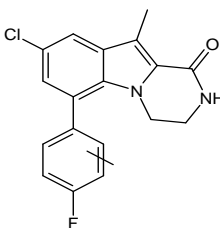
8-хлор-10-метил-6-(4-трифторметокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (70 мг, 71 %), MS (ISP)  $m/z=395.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 212 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметокси-фенілборонової кислоти (66.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 134

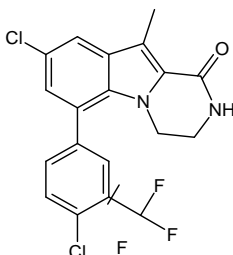
8-хлор-6-(4-фтор-3-метил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (73 мг, 85 %), MS (ISP)  $m/z=343.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 235.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-3-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 135

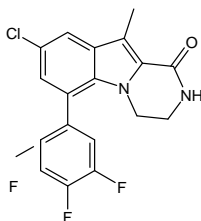
8-хлор-6-(4-хлор-3-трифторметил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (85 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=413.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 268 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-трифторметил-фенілборонової кислоти (72.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 136

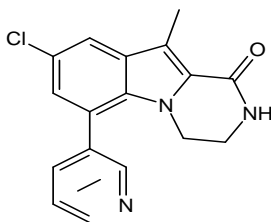
8-хлор-10-метил-6-(3,4,5-трифтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (79 мг, 87 %), MS (ISP)  $m/z=365.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 253 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4,5-трифтор-фенілборонової кислоти (57.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 137

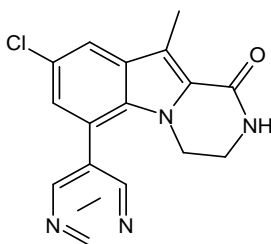
8-хлор-10-метил-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (60 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=312.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $252.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-3-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 138

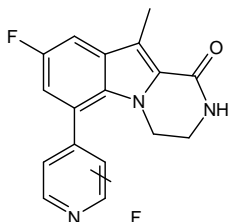
8-хлор-10-метил-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (32 мг, 41 %), MS (ISP)  $m/z=313.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $306\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піримідин-5-ілборонової кислоти (40.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 139

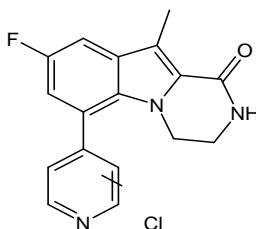
8-фтор-6-(2-фтор-піридин-4-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (63 мг, 80 %), MS (ISP)  $m/z=314.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $240\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-фтор-піридин-4-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 140

6-(2-хлор-піридин-4-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

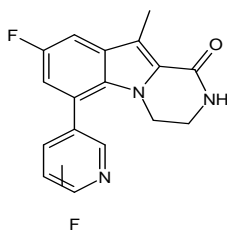


25 Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (53 мг, 64 %), MS (ISP)  $m/z=330.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $254\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-хлор-піридин-4-ілборонової кислоти (51.1 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 141

8-фтор-6-(6-фтор-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

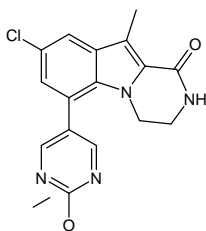




5 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (59 мг, 75 %), MS (ISP)  $m/z=314.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $247^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-фтор-піридин-3-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

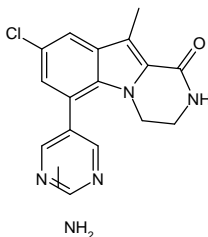
Приклад 142

8-хлор-6-(2-метокси-піримідин-5-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (68 мг, 79 %), MS (ISP)  $m/z=343.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $270.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-метоксипіримідин-5-ілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

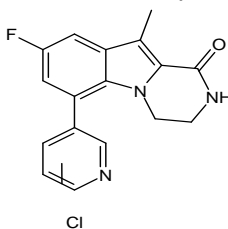
Приклад 143: 6-(2-аміно-піримідин-5-іл)-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (59 мг, 72 %), MS (ISP)  $m/z=328.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $316^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-амінопіримідин-5-ілборонової кислоти (45.1 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 144

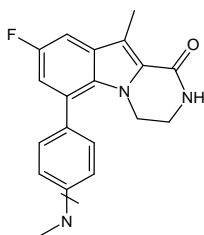
6-(6-хлор-піридин-3-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (62 мг, 75 %), MS (ISP)  $m/z=314.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $232^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-хлор-піридин-3-ілборонової кислоти (51.1 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 145

6-(4-диметиламіно-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

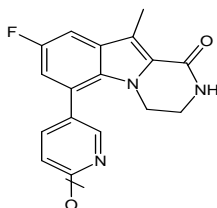


Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (31 мг, 37 %), MS (ISP)  $m/z=338.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $256\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-диметиламіно-фенілборонової кислоти (53.6 мг, 0.325 ммоль).

5

Приклад 146

8-фтор-6-(6-метокси-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

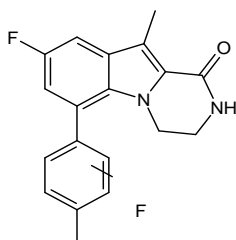


Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (67 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=326.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $226\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-метокси-піридин-3-ілборонової кислоти (49.7 мг, 0.325 ммоль).

10

Приклад 147

8-фтор-6-(3-фтор-4-метил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



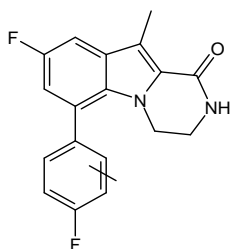
15

Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (71 мг, 87 %), MS (ISP)  $m/z=327.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $206\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-4-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

20

Приклад 148

8-фтор-6-(4-фтор-3-метил-феніл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

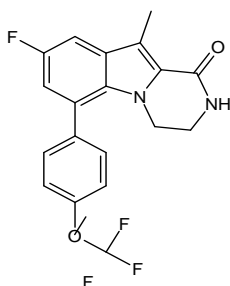


Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (69 мг, 85 %), MS (ISP)  $m/z=327.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $236\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-3-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

25

Приклад 149

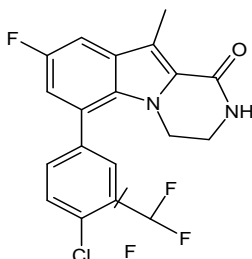
8-фтор-10-метил-6-(4-трифторметокси-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (76 мг, 80 %), MS (ISP)  $m/z=379.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $162\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметокси-фенілборонової кислоти (66.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 150

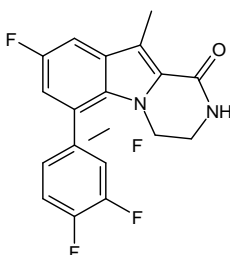
6-(4-хлор-3-трифторметил-феніл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (79 мг, 80 %), MS (ISP)  $m/z=397.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $240\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-трифторметил-фенілборонової кислоти (72.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 151

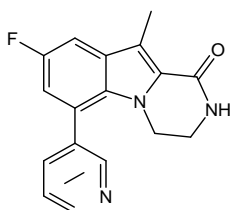
8-фтор-10-метил-6-(2,3,4-трифтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (21 мг, 24 %), MS (ISP)  $m/z=349.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,3,4-трифторфенілборонової кислоти (57.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 152

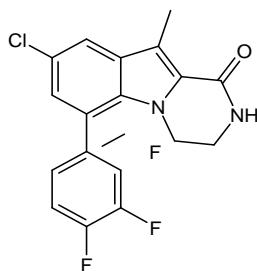
8-фтор-10-метил-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (50 мг, 68 %), MS (ISP)  $m/z=296.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $239\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-3-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 153

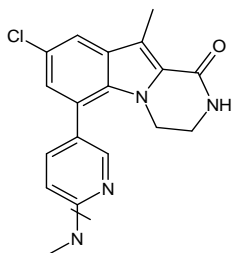
8-хлор-10-метил-6-(2,3,4-трифтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (32 мг, 18 %), MS (ISP)  $m/z=365.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $205.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (157 мг, 0.5 ммоль) і комерційно доступної 2,3,4-трифторфенілборонової кислоти (114 мг, 0.65 ммоль).

Приклад 154

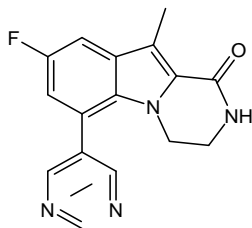
8-хлор-6-(6-диметиламіно-піридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (77 мг, 87 %), MS (ISP)  $m/z=355.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $248^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-диметиламіно-піридин-3-ілборонової кислоти (53.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 155

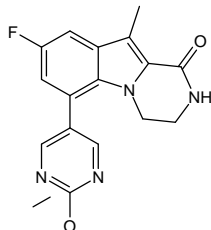
8-фтор-10-метил-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (39 мг, 53 %), MS (ISP)  $m/z=297.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $289^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піримідин-5-ілборонової кислоти (40.3 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 156

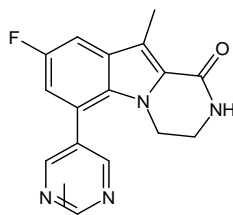
8-фтор-6-(2-метокси-піримідин-5-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



25 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (50 мг, 61 %), MS (ISP)  $m/z=327.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $271^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-метокси-піримідин-5-ілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 157

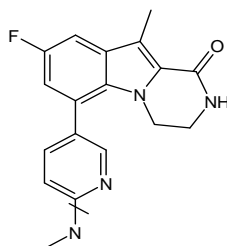
6-(2-аміно-піримідин-5-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

NH<sub>2</sub>

Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (20 мг, 26 %), MS (ISP)  $m/z=312.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 310 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-аміно-піримідин-5-ілборонової кислоти (45.1 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 158

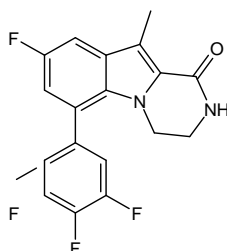
6-(6-диметиламіно-піридин-3-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (76 мг, 90 %), MS (ISP)  $m/z=339.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 259 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-диметиламіно-піридин-3-ілборонової кислоти (53.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 159

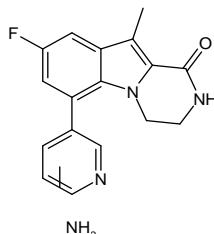
8-фтор-10-метил-6-(3,4,5-трифтор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, жовтий осад (73 мг, 84 %), MS (ISP)  $m/z=349.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 250 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4,5-трифтор-фенілборонової кислоти (57.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 160

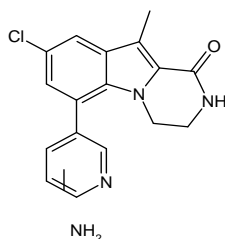
6-(6-аміно-піридин-3-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

NH<sub>2</sub>

Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (64 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=311.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 254 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (74.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступного 5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піридин-2-аміну (71.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 161

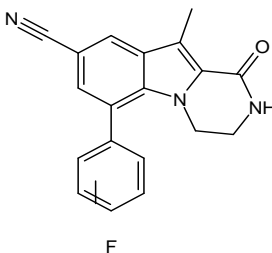
6-(6-аміно-піридин-3-іл)-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



- 5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (67 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=327.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $250^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 12) (78.4 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступного 5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborolan-2-іл)піридин-2-аміну (71.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 162

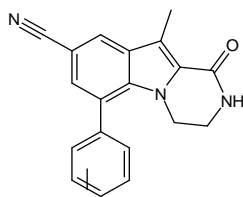
6-(4-фтор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 10 Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (70 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=320.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $292^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 163

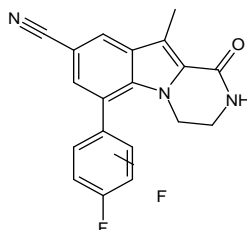
- 15 6-(4-хлор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 20 Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (78 мг, 93 %), MS (ISP)  $m/z=336.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $298^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 164

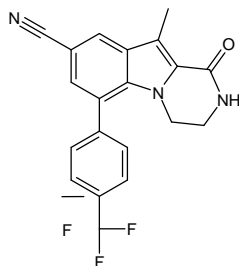
6-(3,4-дифтор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 25 Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (73 мг, 87 %), MS (ISP)  $m/z=338.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $243^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 165

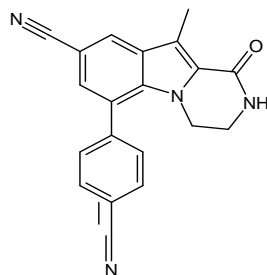
- 30 10-метил-1-оксо-6-(4-трифторметил-феніл)-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (78 мг, 85 %), MS (ISP)  $m/z=370.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $282\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 166

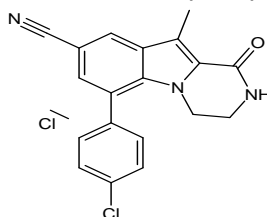
6-(4-ціано-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (73 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=327.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $323\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-ціанофенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 167

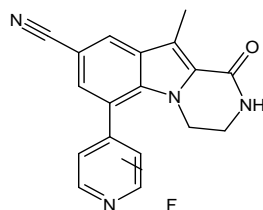
6-(2,4-дихлор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (70 мг, 76 %), MS (ISP)  $m/z=370.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $274\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 168

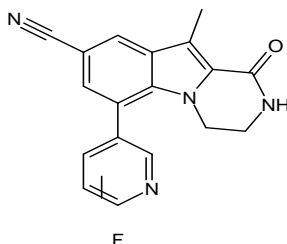
6-(2-фтор-піридин-4-іл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (33 мг, 41 %), MS (ISP)  $m/z=321.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $256\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-фтор-піридин-4-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 169

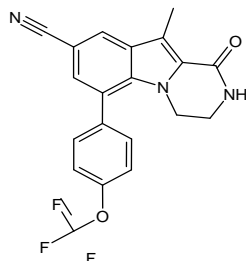
6-(6-фтор-піридин-3-іл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (71 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=321.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $272^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-фтор-піридин-3-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 170

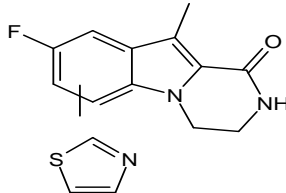
10-метил-1-оксо-6-(4-трифторметокси-феніл)-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (84 мг, 87 %), MS (ISP)  $m/z=386.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $239^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметокси-фенілборонової кислоти (66.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 171

- 8-фтор-10-метил-6-тіазол-2-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



Стадія А

- Суміш 6-бромо-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 14) (0.2 г, 0.67 ммоль), 4,4,4',4',5,5',5'-октаметил-2,2'-бі(1,3,2-діоксаборолану) (0.19 г, 0.74 ммоль) і ацетату калію (0.2 г, 2.02 ммоль) в діоксані (3.5 мл) продули аргоном в ультразвуковій ванні протягом 5 хв. Після цього [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]дихлорпаладій (II) (24.6 мг, 33.7 мкмоль) додали і реакційну суміш залишили перемішуватися протягом 17 годин при  $80^\circ\text{C}$ . Реакційну суміш охолодили до кімнатної температури, відфільтрували (Dicalite), евапорували та очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (етилацетат) з одержанням 8-фтор-10-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону у вигляді сіро-білого осаду (48 мг, 21 %), MS (ISP)  $m/z=345.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $258^\circ\text{C}$ .

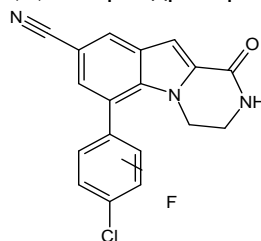
Стадія В

- До суміші 8-фтор-10-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (Стадія А) (48 мг, 139 мкмоль) і 2-бромтіазолу (34.3 мг, 18.6 мкл, 209 мкмоль) в 1,2-диметоксетані (1 мл), додали 2М розчин карбонату калію (232 мкл, 464 мкмоль) і реакційну суміш продули аргоном в ультразвуковій ванні протягом 5 хв. Потім додали трифенілфосфін (7.32 мг, 27.9 мкмоль) і ацетат паладію (II) (3.13 мг, 13.9 мкмоль) і реакційну суміш залишили перемішуватися протягом 3 годин при кипінні з оберненим холодильником. Реакційну суміш охолодили до кімнатної температури, відфільтрували ( $\text{MgSO}_4$ ) та очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі [дихлорметан/метанол (0-5 %)] і наступного тритування (діетиловий ефір) з одержанням сполуки, вказаної в заголовку, у вигляді світло-коричневого осаду (6 мг, 15 %), MS (ISP)  $m/z=302.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $268^\circ\text{C}$ .

Приклад 172



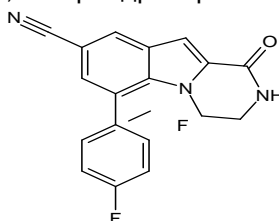
## 6-(4-хлор-3-фтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 5      Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (64 мг, 75 %), MS (ISP)  $m/z=340.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 309 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 173

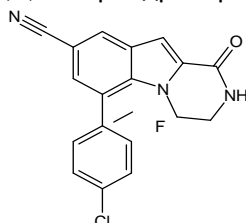
## 6-(2,4-дифтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 10      Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (59 мг, 73 %), MS (ISP)  $m/z=324.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 292 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 174

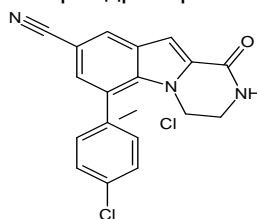
- 15      6-(4-хлор-2-фтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 20      Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (65 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=340.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 278 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-2-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 175

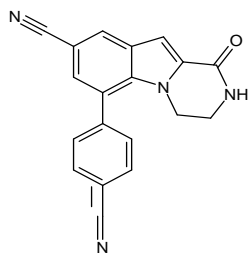
## 6-(2,4-дихлор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 25      Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (46 мг, 52 %), MS (ISP)  $m/z=356.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 284.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 176

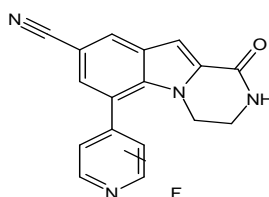
## 6-(4-ціано-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



5 Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (49 мг, 63 %), MS (ISP)  $m/z=313.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $363\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-ціанофенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 177

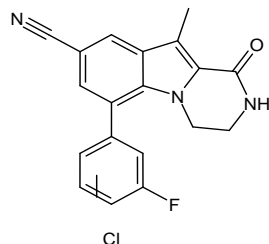
6-(2-фтор-піридин-4-іл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



10 Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (59 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=307.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $289\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-фтор-піридин-4-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 178

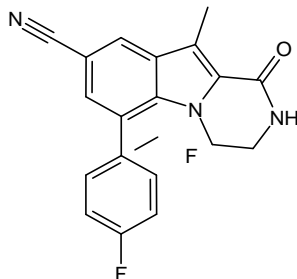
15 6-(4-хлор-3-фтор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



20 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (63 мг, 71 %), MS (ISP)  $m/z=354.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $260\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 179

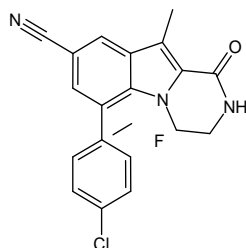
6-(2,4-дифтор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (49 мг, 58 %), MS (ISP)  $m/z=338.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $237\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 180

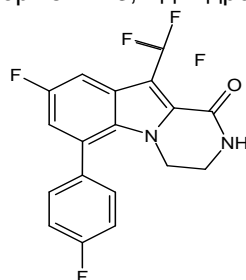
30 6-(4-хлор-2-фтор-феніл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (66 мг, 75 %), MS (ISP)  $m/z=354.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $270^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-2-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 181

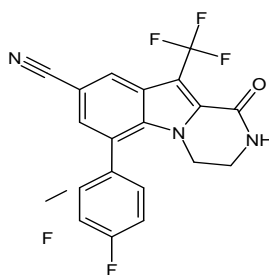
8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-10-трифторметил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



До розчину 8-фтор-6-(4-фтор-феніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (приклад 18) (0.1 г, 0.335 ммоль) в ацетонітрилі (1 мл) і ДМФ (1 мл), додали N, N,N',N'-тетраметилетилендіамін (77.9 мг, 101 мкл, 670 мкмоль) і трис(2,2'-біпіридил)рутенію(II) хлориду гексагідрат (5.02 мг, 6.7 мкмоль) при кімнатній температурі. Пробірку закрили, охолодили до  $-78^\circ\text{C}$ , і за допомогою трифторйодметану ( $\sim 0.5$  мл) конденсували в реакційній пробірці. Яскраву (6500K) лампу денного світла розмістили перед реакційною пробіркою і реакційну суміш залишили перемішуватися протягом 40 годин при кімнатній температурі. Реакційну суміш влили у воду (30 мл) та екстрагували етилацетатом ( $2 \times 40$  мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (30 мл), висушили ( $\text{MgSO}_4$ ) та евапорували. Неочищений продукт додатково очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (гептан/етилацетат 20-80 %) і тритування (діетиловий ефір/гептан) з одержанням сполуки, вказаної в заголовку, у вигляді білого осаду (42 мг, 34 %), MS (ISP)  $m/z=367.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $193^\circ\text{C}$ .

Приклад 182

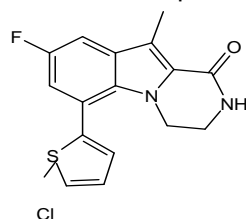
6-(3,4-дифтор-феніл)-1-оксо-10-трифторметил-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (29 мг, 24 %), MS (ISP)  $m/z=392.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $217^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 181 з 6-(3,4-дифтор-феніл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (приклад 76) (0.1 г, 0.309 ммоль).

Приклад 183

6-(5-хлор-тіофен-2-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он

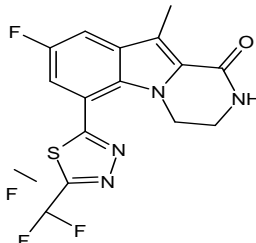


Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (15 мг, 22 %), MS (ISP)  $m/z=335.4$

[(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 185 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 171, стадія В, з 8-фтор-10-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (Приклад 171, стадія А) (68.8 мг, 0.2 ммоль) і комерційно доступного 2-бромо-5-хлортіофену (59.2 мг, 0.3 ммоль).

5 Приклад 184

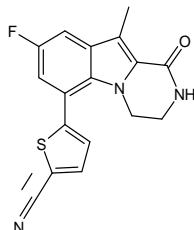
8-фтор-10-метил-6-[5-(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (10 мг, 14 %), MS (ISP) m/z=371.5 [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 227 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 171, стадія В, з 8-фтор-10-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (Приклад 171, стадія А) (68.8 мг, 0.2 ммоль) і комерційно доступного 2-бромо-5-трифторметил-1,3,4-тіадіазолу (69.9 мг, 0.3 ммоль).

Приклад 185

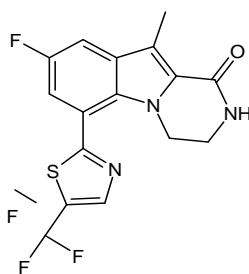
15 5-(8-фтор-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-6-іл)тіофен-2-карбонітрил



20 Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (25 мг, 38 %), MS (ISP) m/z=326.5 [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 249 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 171, стадія В, з 8-фтор-10-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (Приклад 171, стадія А) (68.8 мг, 0.2 ммоль) і комерційно доступного 5-бромтіофен-2-карбонітрилу (56.4 мг, 0.3 ммоль).

Приклад 186

8-фтор-10-метил-6-[5-(трифторметил)-1,3-тіазол-2-іл]-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

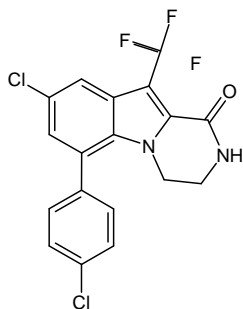


25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (16 мг, 22 %), MS (ISP) m/z=370.4 [(M+H)<sup>+</sup>], Тпл 263 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 171, стадія В, з 8-фтор-10-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (Приклад 171, стадія А) (68.8 мг, 0.2 ммоль) і комерційно доступного 2-бромо-5-трифторметил-тіазолу (69.6 мг, 0.3 ммоль).

30

Приклад 187

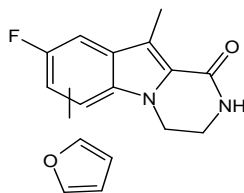
8-хлор-6-(4-хлорфеніл)-10-(трифторметил)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (21 мг, %), MS (ISP)  $m/z=399.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $214^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 181 з 8-хлор-6-(4-хлор-феніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (приклад 49) (0.1 г, 0.309 ммоль).

5 Приклад 188

8-фтор-6-(фуран-2-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он

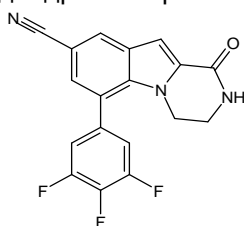


Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (21 мг, 37 %), MS (ISP)  $m/z=285.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $236^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 171, стадія В, з 8-фтор-10-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (Приклад 171, стадія А) (68.8 мг, 0.2 ммоль) і комерційно доступного 2-бромфурану (44.1 мг, 0.3 ммоль).

10

Приклад 189

1-оксо-6-(3,4,5-трифторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



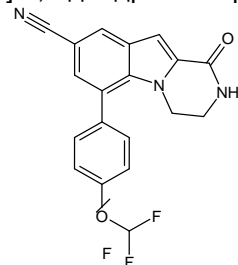
15

Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (71 мг, 83 %), MS (ISP)  $m/z=342.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $304.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4,5-трифтор-фенілборонової кислоти (57.2 мг, 0.325 ммоль).

20

Приклад 190

1-оксо-6-[4-(трифторметокси)феніл]-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил

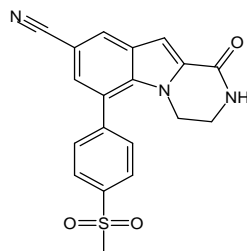


Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (82 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=372.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $311.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметокси-фенілборонової кислоти (66.9 мг, 0.325 ммоль).

25

Приклад 191

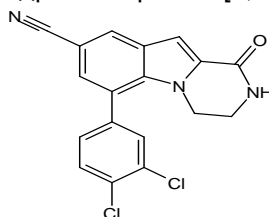
6-(4-метилсульфонілфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (90 мг, 99 %), MS (ISP)  $m/z=366.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $329^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метансульфоніл-фенілборонової кислоти (65.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 192

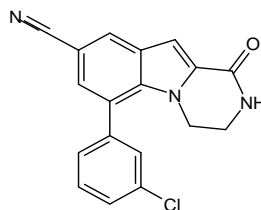
6-(3,4-дихлорфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (80 мг, 90 %), MS (ISP)  $m/z=356.3$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $330.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 193

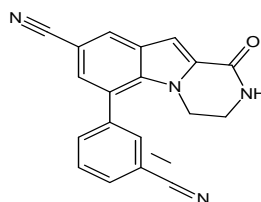
6-(3-хлорфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (73 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=322.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $241.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 194

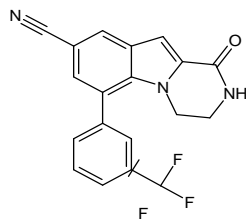
6-(3-ціанофеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (69 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=313.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $253^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-ціанофенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 195

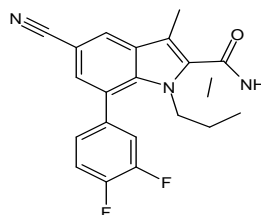
1-оксо-6-[3-(трифторметил)феніл]-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 5 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (78 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=356.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $279.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 196

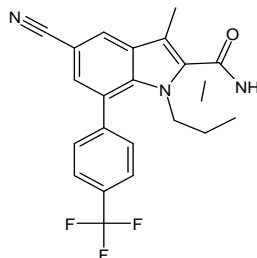
7-(3,4-дифторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (54 мг, 62 %), MS (ISP)  $m/z=352.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $278^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 197

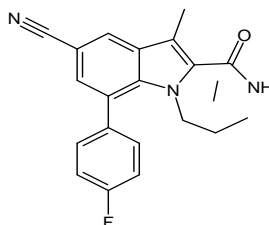
- 15 11-метил-1-оксо-7-[4-(трифторметил)феніл]-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 20 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (74 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=384.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $252^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 198

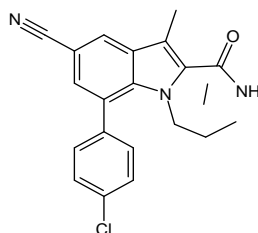
7-(4-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 25 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (66 мг, 79 %), MS (ISP)  $m/z=334.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $278^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 199

- 30 7-(4-хлорфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил

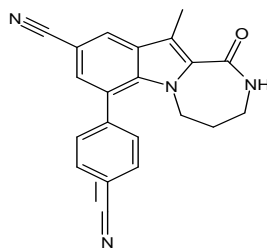


Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (23 мг, 26 %), MS (ISP)  $m/z=350.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $298^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

5

Приклад 200

7-(4-ціанофеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



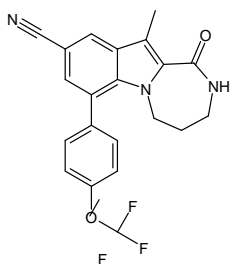
Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (30 мг, 35 %), MS (ISP)  $m/z=341.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $314^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-ціанофенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

10

Приклад 201

11-метил-1-оксо-7-[4-(трифторметокси)-феніл]-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил

15

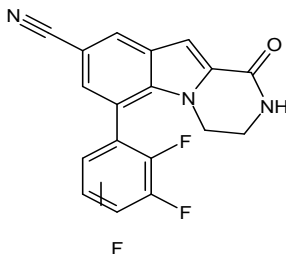


Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (81 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=400.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $218^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметокси-фенілборонової кислоти (66.9 мг, 0.325 ммоль).

20

Приклад 202

1-оксо-6-(2,3,4-трифторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



25

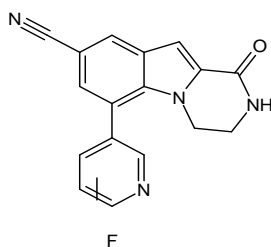
Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (13 мг, 15 %), MS (ISP)  $m/z=342.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $294^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступного 2,3,4-трифтор-фенілборонової кислоти (57.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 203

6-(6-фторпіридин-3-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил

30

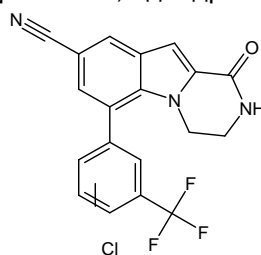




Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (68 мг, 89 %), MS (ISP)  $m/z=307.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $268^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-фтор-піридин-3-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 204

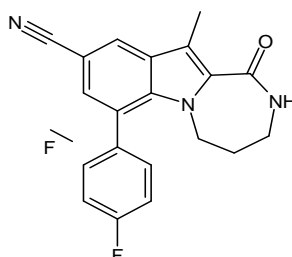
6-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (63 мг, 65 %), MS (ISP)  $m/z=388.4$   $[(M-H)^-]$ , Тпл  $347^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-трифторметил-фенілборонової кислоти (72.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 205

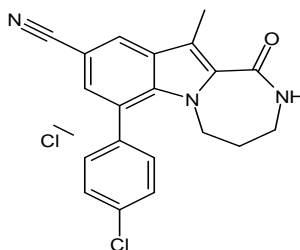
7-(2,4-дифторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (40 мг, 46 %), MS (ISP)  $m/z=352.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $225^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 206

7-(2,4-дихлорфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил

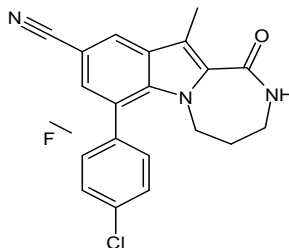


Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (54 мг, 56 %), MS (ISP)  $m/z=384.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $257^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 207

7-(4-хлор-2-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-

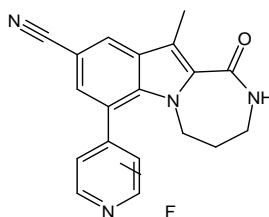
карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (69 мг, 75 %), MS (ISP)  $m/z=384.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 259 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бromo-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-2-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 208

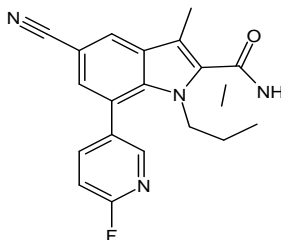
7-(2-фторпіридин-4-іл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (59 мг, 71 %), MS (ISP)  $m/z=335.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 264 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бromo-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-фтор-піридин-4-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 209

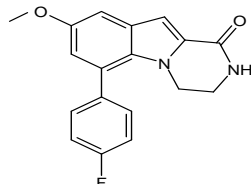
7-(6-фторпіридин-3-іл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (41 мг, 49 %), MS (ISP)  $m/z=335.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 280 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бromo-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-фтор-піридин-3-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 210

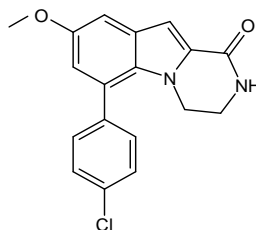
6-(4-фторфеніл)-8-метокси-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (61 мг, 79 %), MS (ISP)  $m/z=311.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 220 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-8-метокси-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 18) (73.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 211

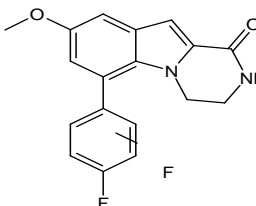
6-(4-хлорфеніл)-8-метокси-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (64 мг, 78 %), MS (ISP)  $m/z=327.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $246\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-метокси-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 18) (73.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 212

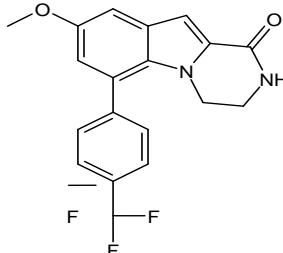
6-(3,4-дифторфеніл)-8-метокси-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



10 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (66 мг, 80 %), MS (ISP)  $m/z=329.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $216\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-метокси-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 18) (73.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 213

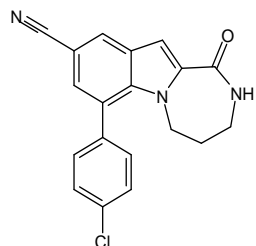
8-метокси-6-[4-(трифторметил)-феніл]-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он



15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (77 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=361.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $276\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-метокси-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 18) (73.8 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 214

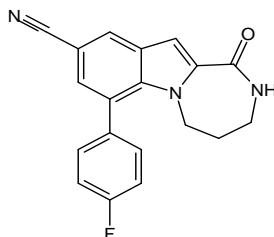
7-(4-хлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



25 Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (76 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=336.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $245.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 215

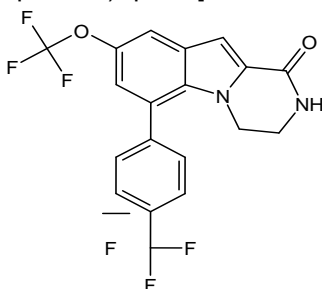
7-(4-фторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (75 мг, 94 %), MS (ISP)  $m/z=320.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 230 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 216

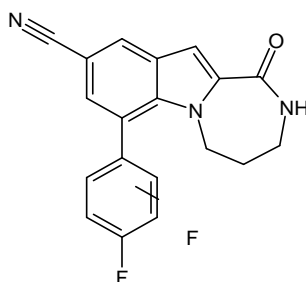
8-(трифторметокси)-6-[4-(трифторметил)-феніл]-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (87 мг, 84 %), MS (ISP)  $m/z=415.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 243 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-8-(трифторметокси)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-ону (проміжна сполука 19) (87.3 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 217

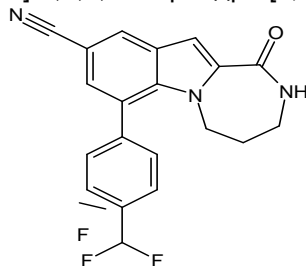
7-(3,4-дифторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (72 мг, 85 %), MS (ISP)  $m/z=338.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 224.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 218

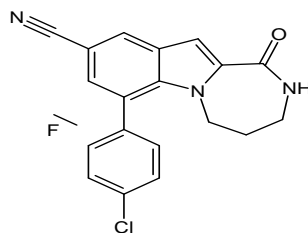
1-оксо-7-[4-(трифторметил)-феніл]-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (83 мг, 90 %), MS (ISP)  $m/z=370.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 241.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметил-фенілборонової кислоти (61.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 219

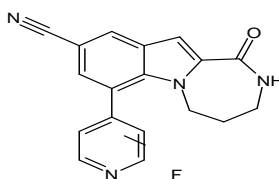
7-(4-хлор-2-фторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (83 мг, 94 %), MS (ISP)  $m/z=354.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $217.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бromo-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-2-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 220

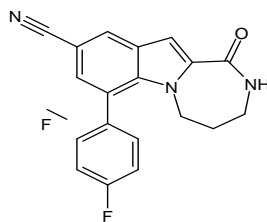
7-(2-фторпіридин-4-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (51 мг, 64 %), MS (ISP)  $m/z=321.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $275^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бromo-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-фтор-піридин-4-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 221

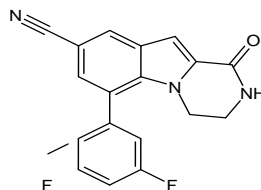
7-(2,4-дифторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



15 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (53 мг, 53 %), MS (ISP)  $m/z=338.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $216.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бromo-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (90 мг, 0.296 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дифтор-фенілборонової кислоти (60.7 мг, 0.385 ммоль).

20 Приклад 222

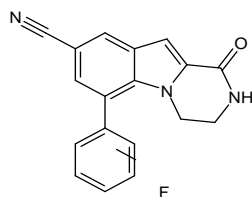
6-(3,5-дифторфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (66 мг, 82 %), MS (ISN)  $m/z=324.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $264^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,5-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 223

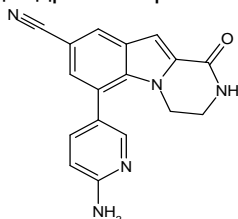
6-(3-фторфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 5 Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (67 мг, 88 %), MS (ISN)  $m/z=306.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $248.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 224

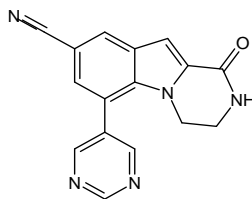
6-(6-амінопіридин-3-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 10 Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (46 мг, 61 %), MS (ISN)  $m/z=304.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $305\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступного 5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піридин-2-аміну (71.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 225

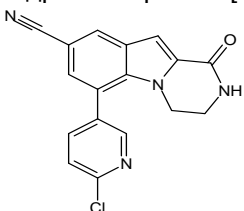
- 15 1-оксо-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 20 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (16 мг, 22 %), MS (ISN)  $m/z=290.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $323.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піримідин-5-ілборонової кислоти (40.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 226

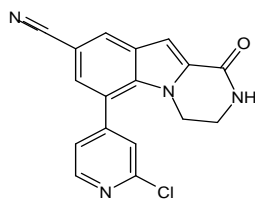
6-(6-хлорпіридин-3-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (62 мг, 77 %), MS (ISN)  $m/z=323.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $300.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-хлор-піридин-3-ілборонової кислоти (51.1 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 227

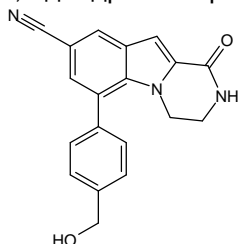
6-(2-хлорпіридин-4-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



5 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (68 мг, 84 %), MS (ISN)  $m/z=323.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $286^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-хлор-піридин-4-ілборонової кислоти (51.1 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 228

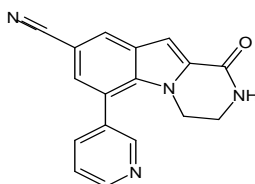
6-[4-(гідроксиметил)-феніл]-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



10 Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (18 мг, 23 %), MS (ISN)  $m/z=318.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $257.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-гідроксиметил-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 229

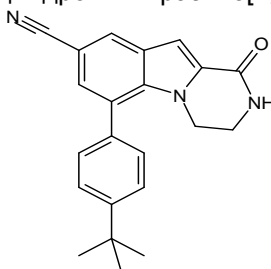
1-оксо-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



15 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (50 мг, 69 %), MS (ISN)  $m/z=289.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $272.5^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-3-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 230

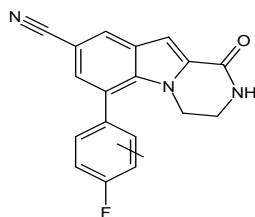
6-(4-трет-бутилфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (76 мг, 89 %), MS (ISN)  $m/z=344.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $300^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трет-бутил-фенілборонової кислоти (57.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 231

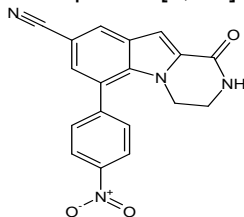
6-(4-фтор-3-метилфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



5 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (69 мг, 86 %), MS (ISN)  $m/z=320.4 [(M+H)^+]$ , Тпл  $290\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-3-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 232

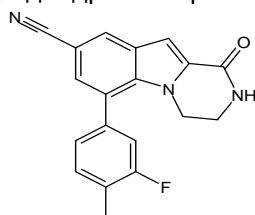
6-(4-нітрофеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



10 Сполуку, вказану в заголовку, жовтий осад (16 мг, 19 %), MS (ISN)  $m/z=333.4 [(M+H)^+]$ , Тпл  $369.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-нітро-фенілборонової кислоти (54.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 233

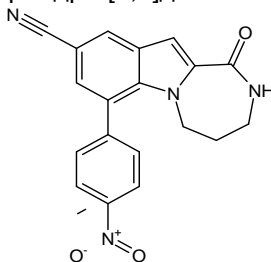
6-(3-фтор-4-метилфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



15 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (72 мг, 90 %), MS (ISN)  $m/z=320.4 [(M+H)^+]$ , Тпл  $278.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бromo-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 15) (72.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-4-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 234

7-(4-нітрофеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил

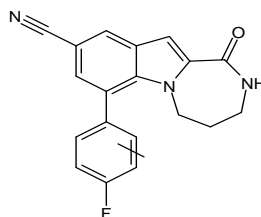


25 Сполуку, вказану в заголовку, жовтий осад (69 мг, 80 %), MS (ISP)  $m/z=347.5 [(M+H)^+]$ , Тпл  $193.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бromo-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-нітро-фенілборонової кислоти (54.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 235

7-(4-фтор-3-метилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил

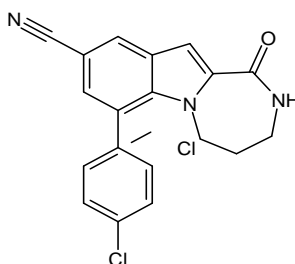




5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (76 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=334.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $223.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-3-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 236

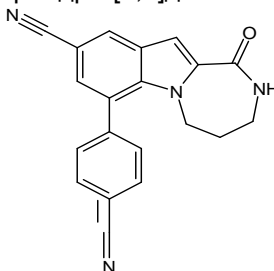
7-(2,4-дихлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (84 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=370.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $253\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 237

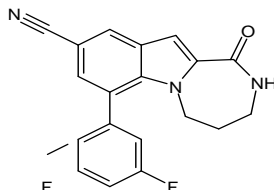
7-(4-ціанофеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



15 Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (75 мг, 92 %), MS (ISP)  $m/z=327.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $257\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-ціанофенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 238

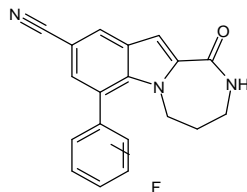
7-(3,5-дифторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



25 Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (65 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=338.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $211\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,5-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 239

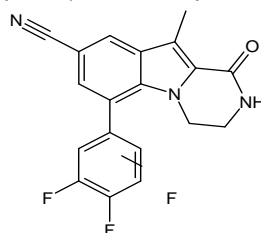
7-(3-фторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (76 мг, 95 %), MS (ISP)  $m/z=320.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $210.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 240

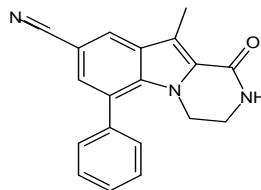
10-метил-1-оксо-6-(3,4,5-трифторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (45 мг, 51 %), MS (ISP)  $m/z=356.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $253\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4,5-трифтор-фенілборонової кислоти (57.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 241

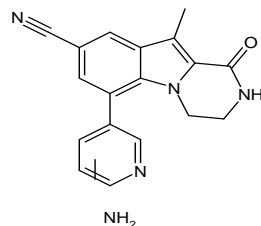
10-метил-1-оксо-6-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (62 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=302.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $253\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної фенілборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 242

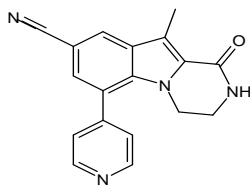
6-(6-амінопіридин-3-іл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-коричневий осад (13 мг, 16 %), MS (ISP)  $m/z=318.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $332\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступного 5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-піридин-2-аміну (71.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 243

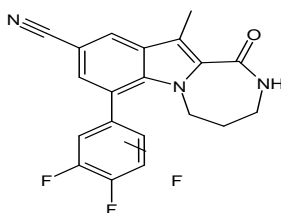
10-метил-1-оксо-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 5 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (29 мг, 38 %), MS (ISP)  $m/z=303.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $307^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-4-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 244

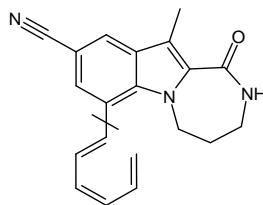
11-метил-1-оксо-7-(3,4,5-трифторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 10 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (37 мг, 40 %), MS (ISP)  $m/z=370.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $306^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4,5-трифтор-фенілборонової кислоти (57.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 245

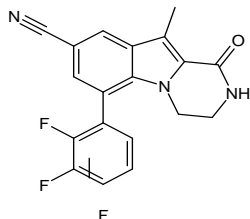
- 15 11-метил-1-оксо-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 20 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (60 мг, 76 %), MS (ISP)  $m/z=316.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $258^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної фенілборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 246

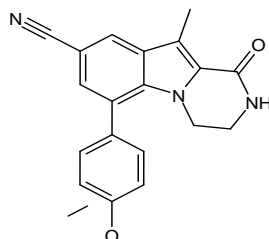
10-метил-1-оксо-6-(2,3,4-трифторфеніл)-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 25 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (17 мг, 19 %), MS (ISP)  $m/z=356.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $238^\circ\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,3,4-трифтор-фенілборонової кислоти (57.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 247

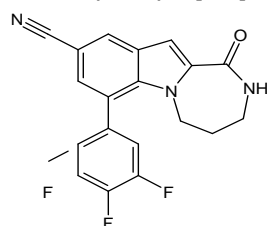
6-(4-метоксифеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (34 мг, 41 %), MS (ISP)  $m/z=332.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $285\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 248

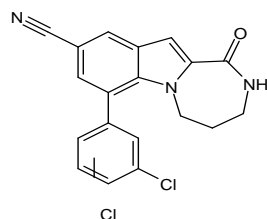
1-оксо-7-(3,4,5-трифторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (72 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=356.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $248.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4,5-трифтор-фенілборонової кислоти (57.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 249

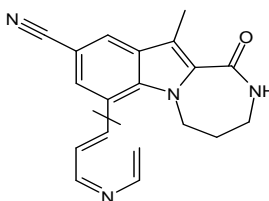
7-(3,4-дихлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (80 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=370.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $217.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 250

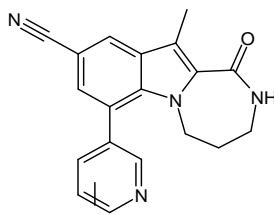
11-метил-1-оксо-7-піридин-4-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (64 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=317.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $285\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-4-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 251

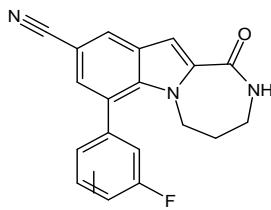
7-(6-амінопіридин-3-іл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил

NH<sub>2</sub>

- 5 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (28 мг, 34 %), MS (ISP)  $m/z=332.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 306 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступного 5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-піридин-2-аміну (71.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 252

7-(4-хлор-3-фторфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил

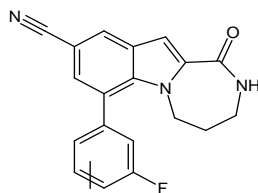


Cl

- 10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (74 мг, 84 %), MS (ISP)  $m/z=354.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 221.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 253

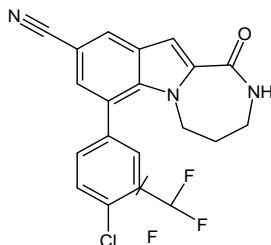
- 15 7-(3-фтор-4-метилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 20 Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (75 мг, 90 %), MS (ISP)  $m/z=334.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 250.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-4-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 254

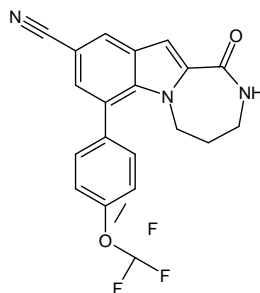
7-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 25 Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (89 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=404.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 224.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-трифторметил-фенілборонової кислоти (72.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 255

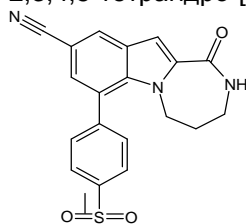
- 30 1-оксо-7-[4-(трифторметокси)феніл]-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (83 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=386.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 230.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трифторметокси-фенілборонової кислоти (66.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 256

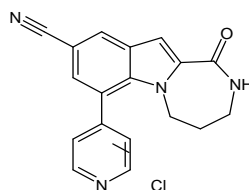
7-(4-метилсульфонілфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (93 мг, 98 %), MS (ISP)  $m/z=380.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 305.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метансульфоніл-фенілборонової кислоти (65.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 257

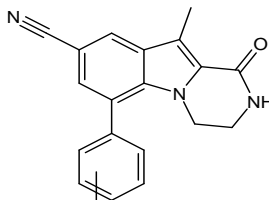
7-(2-хлорпіридин-4-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (72 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=337.3 [(M+H)^+]$ , Тпл 286.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-хлор-піридин-4-ілборонової кислоти (51.1 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 258

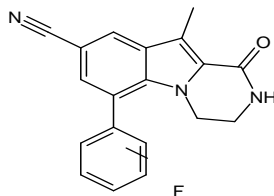
10-метил-6-(4-метилфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (67 мг, 85 %), MS (ISP)  $m/z=316.6 [(M+H)^+]$ , Тпл 277 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної п-толілборонової кислоти (44.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 259

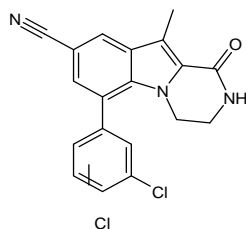
6-(3-фторфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 5 Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (61 мг, 76 %), MS (ISP)  $m/z=320.5 [(M+H)^+]$ , Тпл  $226\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 260

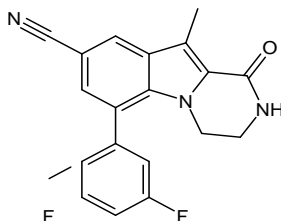
6-(3,4-дихлорфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 10 Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (46 мг, 50 %), MS (ISP)  $m/z=370.3 [(M+H)^+]$ , Тпл  $245\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 261

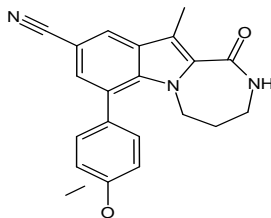
6-(3,5-дифторфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 15 Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (43 мг, 51 %), MS (ISP)  $m/z=338.5 [(M+H)^+]$ , Тпл  $303\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,5-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 262

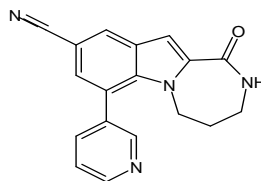
7-(4-метоксифеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 25 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (55 мг, 64 %), MS (ISP)  $m/z=346.5 [(M+H)^+]$ , Тпл  $277\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 263

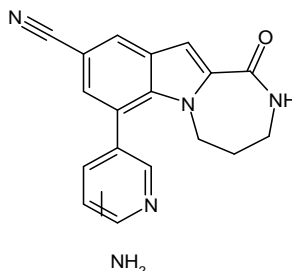
1-оксо-7-піридин-3-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (38 мг, 50 %), MS (ISP)  $m/z=303.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 252 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-3-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 264

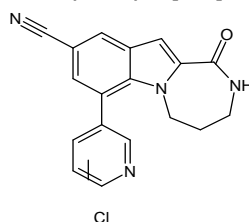
7-(6-амінопіридин-3-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, коричневий осад (46 мг, 58 %), MS (ISP)  $m/z=318.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 314.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступного 5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-піридин-2-аміну (71.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 265

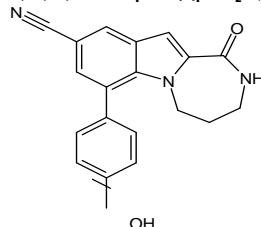
7-(6-хлорпіридин-3-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (73 мг, 87 %), MS (ISP)  $m/z=337.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 204 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-хлор-піридин-3-ілборонової кислоти (51.1 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 266

7-[4-(гідроксиметил)феніл]-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил

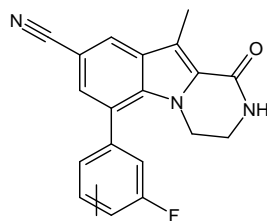


Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (75 мг, 91 %), MS (ISP)  $m/z=332.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 256.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-гідроксиметил-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 267

6-(3-фтор-4-метилфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил

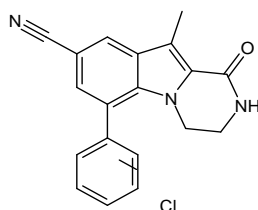




Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (53 мг, 64 %), MS (ISP)  $m/z=334.6 [(M+H)^+]$ , Тпл 255 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-4-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 268

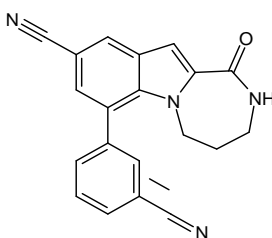
6-(3-хлорфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (70 мг, 83 %), MS (ISP)  $m/z=336.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 254 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 269

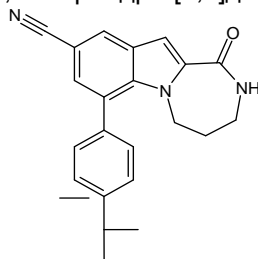
7-(3-ціанофеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (78 мг, 96 %), MS (ISP)  $m/z=327.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 225.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-ціанофенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 270

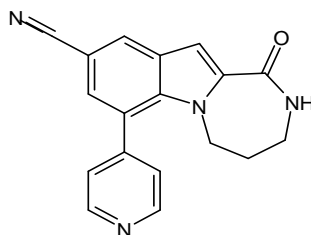
7-(4-трет-бутилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (61 мг, 68 %), MS (ISP)  $m/z=358.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 215 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трет-бутил-фенілборонової кислоти (57.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 271

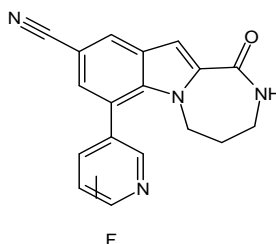
1-оксо-7-піридин-4-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (64 мг, 85 %), MS (ISP)  $m/z=303.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 278.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-4-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 272

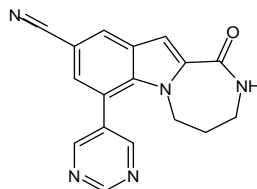
7-(6-фторпіридин-3-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (55 мг, 69 %), MS (ISP)  $m/z=321.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 264.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-фтор-піридин-3-ілборонової кислоти (45.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 273

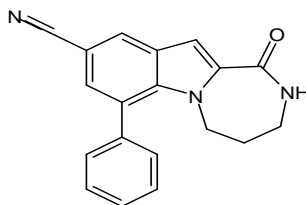
1-оксо-7-піримідин-5-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (13 мг, 17 %), MS (ISP)  $m/z=304.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 277 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піримідин-5-ілборонової кислоти (40.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 274

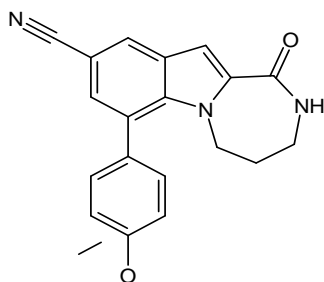
1-оксо-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (66 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=302.5 [(M+H)^+]$ , Тпл 237.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної фенілборонової кислоти (39.6 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 275

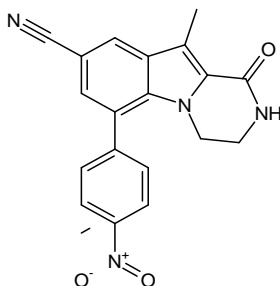
7-(4-метоксифеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (73 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=332.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $260.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метокси-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 276

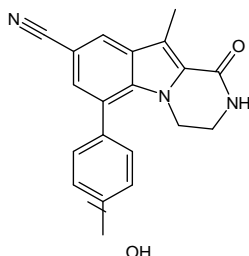
10-метил-6-(4-нітрофеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, жовтий осад (41 мг, 47 %), MS (ISP)  $m/z=347.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $312\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-нітро-фенілборонової кислоти (54.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 277

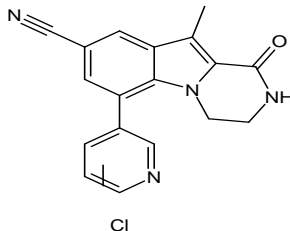
6-[4-(гідроксиметил)феніл]-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (68 мг, 82 %), MS (ISP)  $m/z=332.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $265\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-гідроксиметил-фенілборонової кислоти (49.4 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 278

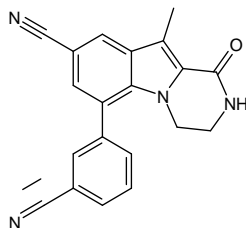
6-(6-хлорпіридин-3-іл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (66 мг, 78 %), MS (ISP)  $m/z=335.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл  $318\text{ }^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 6-хлор-піридин-3-ілборонової кислоти (51.1 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 279

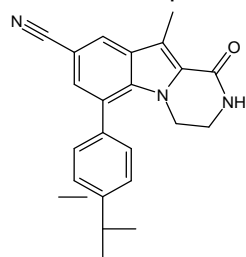
6-(3-ціанофеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (63 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=325.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 266 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-ціанофенілборонової кислоти (47.8 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 280

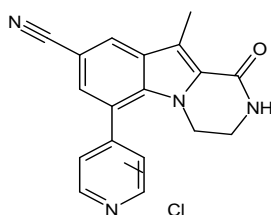
6-(4-трет-бутилфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (72 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=358.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 292 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-трет-бутил-фенілборонової кислоти (57.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 281

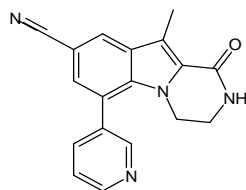
6-(2-хлорпіридин-4-іл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (50 мг, 59 %), MS (ISP)  $m/z=335.4$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 281 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2-хлор-піридин-4-ілборонової кислоти (51.1 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 282

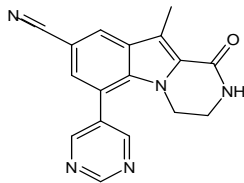
10-метил-1-оксо-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (60 мг, 79 %), MS (ISN)  $m/z=301.4$   $[(M-H)^-]$ , Тпл 273 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-3-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 283

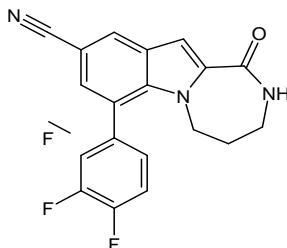
10-метил-1-оксо-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 5 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (25 мг, 33 %), MS (ISN)  $m/z=302.4 [(M-H)^-]$ , Тпл  $325^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піримідин-5-ілборонової кислоти (40.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 284

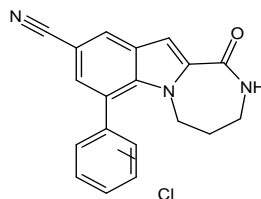
1-оксо-7-(2,3,4-трифторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (18 мг, 20 %), MS (ISP)  $m/z=356.5 [(M+H)^+]$ , Тпл  $187^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 2,3,4-трифтор-фенілборонової кислоти (57.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 285

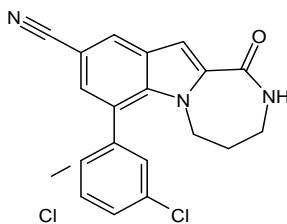
7-(3-хлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 15 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (72 мг, 86 %), MS (ISP)  $m/z=336.4 [(M+H)^+]$ , Тпл  $209^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-фенілборонової кислоти (50.8 мг, 0.325 ммоль).

20 Приклад 286

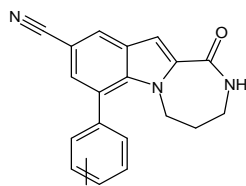
7-(3,5-дихлорфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (75 мг, 81 %), MS (ISP)  $m/z=372.4 [(M+H)^+]$ , Тпл  $244^{\circ}\text{C}$ , одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,5-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 287

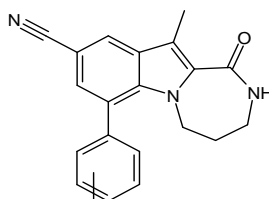
7-(4-метилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (74 мг, 94 %), MS (ISP)  $m/z=316.5$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 240.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 20) (76.0 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної п-толілборонової кислоти (44.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 288

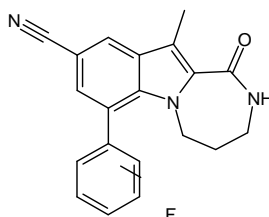
11-метил-7-(4-метилфеніл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (20 мг, 24 %), MS (ISP)  $m/z=330.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 287 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної п-толілборонової кислоти (44.2 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 289

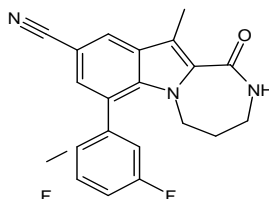
7-(3-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (64 мг, 77 %), MS (ISP)  $m/z=334.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 261 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-фенілборонової кислоти (45.5 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 290

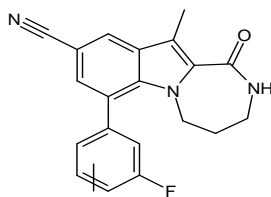
7-(3,5-дифторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сірий осад (45 мг, 51 %), MS (ISP)  $m/z=352.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 265 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,5-дифтор-фенілборонової кислоти (51.3 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 291

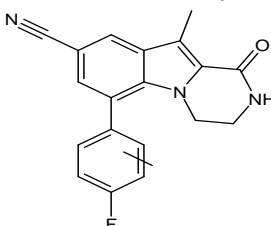
7-(3-фтор-4-метилфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (66 мг, 76 %), MS (ISP)  $m/z=348.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 265 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3-фтор-4-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 292

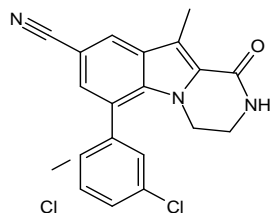
6-(4-фтор-3-метилфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (73 мг, 88 %), MS (ISP)  $m/z=334.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 232 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-фтор-3-метил-фенілборонової кислоти (50.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 293

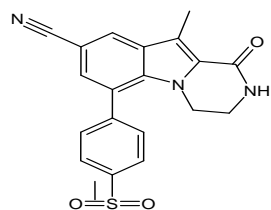
6-(3,5-дихлорфеніл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (58 мг, 62 %), MS (ISN)  $m/z=368.4$   $[(M-H)^-]$ , Тпл 347 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,5-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 294

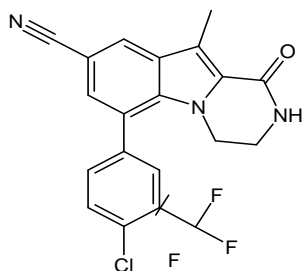
10-метил-6-(4-метилсульфонілфеніл)-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-сірий осад (58 мг, 61 %), MS (ISN)  $m/z=378.4$   $[(M-H)^-]$ , Тпл 332 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-метансульфоніл-фенілборонової кислоти (65.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 295

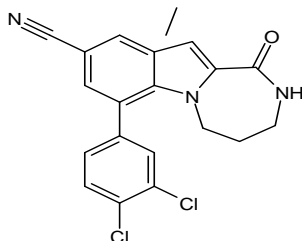
6-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил



- 5 Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (77 мг, 76 %), MS (ISP)  $m/z=404.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 278 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 6-бромо-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідро-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрилу (проміжна сполука 16) (76 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-трифторметил-фенілборонової кислоти (72.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 296

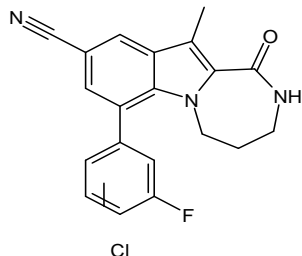
7-(3,4-дихлорфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 10 Сполуку, вказану в заголовку, білий осад (88 мг, 92 %), MS (ISP)  $m/z=384.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 254 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 3,4-дихлор-фенілборонової кислоти (62.0 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 297

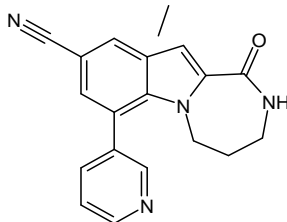
- 15 7-(4-хлор-3-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



- 20 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (85 мг, 92 %), MS (ISP)  $m/z=368.4 [(M+H)^+]$ , Тпл 247.5 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної 4-хлор-3-фтор-фенілборонової кислоти (56.7 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 298

11-метил-1-оксо-7-піридин-3-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил

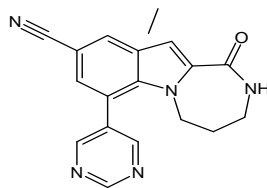


- 25 Сполуку, вказану в заголовку, сіро-білий осад (42 мг, 53 %), MS (ISP)  $m/z=317.6 [(M+H)^+]$ , Тпл 260 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піридин-3-ілборонової кислоти (39.9 мг, 0.325 ммоль).

Приклад 299



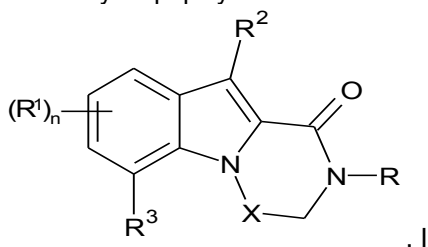
## 11-метил-1-оксо-7-піримідин-5-іл-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил



Сполуку, вказану в заголовку, світло-жовтий осад (19 мг, 24 %), MS (ISP)  $m/z=318.6$   $[(M+H)^+]$ , Тпл 304 °С, одержали відповідно до загального способу прикладу 1 з 7-бромо-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрилу (проміжна сполука 17) (79.5 мг, 0.25 ммоль) і комерційно доступної піримідин-5-ілборонової кислоти (40.3 мг, 0.325 ммоль).

## ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

## 10 1. Сполука формули I



де

$R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;

15  $R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;

$R^3$  являє собою феніл, бензо[1,3]діоксоліл, 2,3-дигідробензофуран-5-іл або 5- та 6-членний гетероарил, де феніл і 5-, і 6-членні гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з ціано, нітро, аміно і нижчого діалкіламіно, нижчого алкілсульфонілу, нижчого алкокси, нижчого алкокси, заміщеного галогеном, галогену, нижчого алкілу, нижчого алкілу, заміщеного галогеном, або нижчого алкілу, заміщеного гідроксилом;

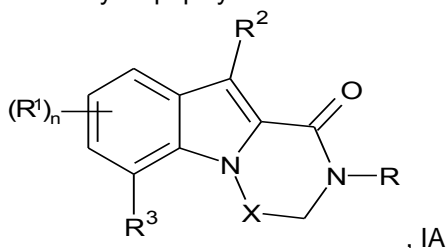
20  $X$  являє собою  $-CH$ (нижчий алкіл)-,  $-CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2-$  або  $-CH$ (нижчий алкіл) $CH_2-$ ;

$R$  являє собою водень або нижчий алкіл;

$n$  являє собою 1 або 2;

або її фармацевтично прийнятна кислотна-адитивна сіль, рацемічна суміш або її відповідний енантіомер та/або оптичні ізомери.

25 2. Сполука формули IA за п. 1



де

$R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;

30  $R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;

$R^3$  являє собою феніл, який може бути заміщений одним або більше замісниками, вибраними з ціано, нітро, аміно і нижчого діалкіламіно, нижчого алкілсульфонілу, нижчого алкокси, нижчого алкокси, заміщеного галогеном, галогену, нижчого алкілу, нижчого алкілу, заміщеного галогеном, або нижчого алкілу, заміщеного гідроксилом;

35  $X$  являє собою  $-CH$ (нижчий алкіл)-,  $-CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2-$  або  $-CH$ (нижчий алкіл) $CH_2-$ ;

$R$  являє собою водень або нижчий алкіл;

$n$  являє собою 1 або 2;

або її фармацевтично прийнятна кислотна-адитивна сіль, рацемічна суміш або її відповідний енантіомер та/або оптичні ізомери.

40

3. Сполука формули ІА за будь-яким з пп. 1 або 2, де сполука вибрана з групи, що містить:

- (R)-4-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 (R)-6-(4-метоксифеніл)-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 (R)-8-фтор-4-метил-6-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 5 (R)-8-фтор-6-(4-метоксифеніл)-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 (R)-8-фтор-6-(4-фторфеніл)-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 (R)-8-фтор-4-метил-6-р-толіл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 (R)-6-(3,5-дифторфеніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 (R)-6-(3,4-дифторфеніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 10 (R)-6-(4-хлорфеніл)-8-фтор-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 8-фтор-6-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 (R)-8-фтор-4-метил-6-(4-трифторметилфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 (R)-8-фтор-6-(3-фторфеніл)-4-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 9-фтор-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 15 9-фтор-7-(4-метоксифеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 9-фтор-7-(4-фторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 8-фтор-6-(4-фторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 8-фтор-6-(4-метоксифеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(3,4-дифторфеніл)-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 20 6-(4-хлорфеніл)-8-фтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 8-фтор-6-р-толіл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 8-фтор-6-(4-трифторметилфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 (RS)-9-фтор-5-метил-7-феніл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 (RS)-9-фтор-7-(4-фторфеніл)-5-метил-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 25 7-(3,4-дифторфеніл)-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 7-(4-хлорфеніл)-9-фтор-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 9-фтор-7-р-толіл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 9-фтор-7-(4-трифторметилфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 8,9-дифтор-6-(4-фторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 30 8,9-дифтор-6-(4-метоксифеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(4-хлорфеніл)-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(3,4-дифторфеніл)-8,9-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 9,10-дифтор-7-(4-фторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 9,10-дифтор-7-(4-метоксифеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 35 7,8-дифтор-6-(4-фторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 7,8-дифтор-6-(4-метоксифеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 8,9-дифтор-7-(4-фторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 8,9-дифтор-7-(4-метоксифеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 7-(3,4-дифторфеніл)-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 40 7-(4-хлорфеніл)-8,9-дифтор-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(3,4-дифторфеніл)-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(4-хлорфеніл)-7,8-дифтор-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 9-хлор-7-(3,4-дифторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 9-хлор-7-р-толіл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 45 9-хлор-7-(4-фторфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 8-хлор-6-(4-хлорфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 8-хлор-6-(3,4-дифторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 8-хлор-6-(4-фторфеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 8-хлор-6-(4-метоксифеніл)-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 50 9-хлор-7-(4-хлорфеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 9-хлор-7-(4-метоксифеніл)-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 7-(3,4-дифторфеніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 7-(4-метоксифеніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 7-(4-фторфеніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 55 7-(4-хлорфеніл)-9-метил-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(4-хлорфеніл)-8-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(3,4-дифторфеніл)-8-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(4-метоксифеніл)-8-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(4-фторфеніл)-8-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 60 8-фтор-6-(4-фторфеніл)-2-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,

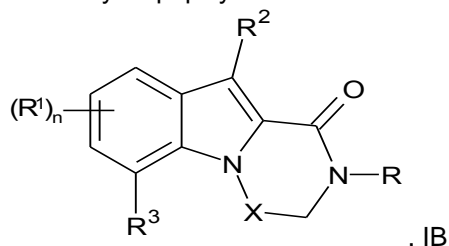
- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

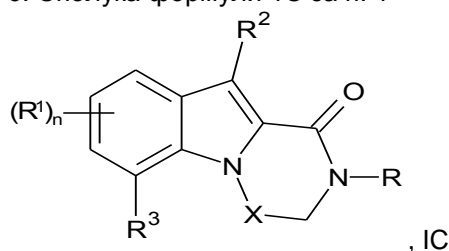
7-(4-хлор-3-фторфеніл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил.

4. Сполука формули IB за п. 1



- 5 де  
 $R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;  
 $R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;  
 $R^3$  являє собою піридиніл або піримідиніл, який може бути заміщений одним або більше замісниками, вибраними з ціано, нітро, аміно і нижчого діалкіламіно, нижчого алкілсульфонілу, нижчого алкокси, нижчого алкокси, заміщеного галогеном, галогену, нижчого алкілу, нижчого алкілу, заміщеного галогеном, або нижчого алкілу, заміщеного гідроксиллом;  
X являє собою -CH(нижчий алкіл)-, -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- або -CH(нижчий алкіл)CH<sub>2</sub>-;  
R являє собою водень або нижчий алкіл;  
n являє собою 1 або 2;  
або її фармацевтично прийнятна кислотна-адитивна сіль, рацемічна суміш або її відповідний енантіомер та/або оптичні ізомери.
5. Сполука формули IB за будь-яким з пп. 1 або 4, де сполука вибрана з групи, що містить:
- (R)-4-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
(R)-8-фтор-4-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
9-фтор-7-піридин-4-іл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-1-он,  
8-фтор-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-фтор-10-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-хлор-10-метил-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
1-оксо-6-піридин-4-іл-1,2,3,4-тетрагідропіразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
8-хлор-6-(2-фторпіридин-4-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-хлор-6-(6-метоксипіридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-хлор-6-(6-хлорпіридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-хлор-6-(6-фторпіридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-хлор-6-(2-хлорпіридин-4-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-хлор-10-метил-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-фтор-6-(2-фторпіридин-4-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
6-(2-хлорпіридин-4-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-фтор-6-(6-фторпіридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
6-(6-хлорпіридин-3-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-фтор-6-(6-метоксипіридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-фтор-10-метил-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
8-хлор-6-(6-диметиламінопіридин-3-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
6-(6-диметиламінопіридин-3-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
6-(6-амінопіридин-3-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
6-(6-амінопіридин-3-іл)-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
6-(2-фторпіридин-4-іл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
6-(6-фторпіридин-3-іл)-10-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
6-(2-фторпіридин-4-іл)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
6-(6-фторпіридин-3-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
7-(2-фторпіридин-4-іл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
7-(6-фторпіридин-3-іл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
7-(2-фторпіридин-4-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
6-(6-амінопіридин-3-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
6-(6-хлорпіридин-3-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
6-(2-хлорпіридин-4-іл)-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,

1-оксо-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
 6-(6-амінопіридин-3-іл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
 10-метил-1-оксо-6-піридин-4-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
 11-метил-1-оксо-7-піридин-4-іл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
 5 7-(6-амінопіридин-3-іл)-11-метил-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
 7-(2-хлорпіридин-4-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
 1-оксо-7-піридин-3-іл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
 7-(6-амінопіридин-3-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
 10 7-(6-хлорпіридин-3-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
 1-оксо-7-піридин-4-іл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
 7-(6-фторпіридин-3-іл)-1-оксо-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
 6-(6-хлорпіридин-3-іл)-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
 10-метил-1-оксо-6-піридин-3-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
 15 11-метил-1-оксо-7-піридин-3-іл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
 8-хлор-10-метил-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 8-хлор-6-(2-метоксипіримідин-5-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(2-амінопіримідин-5-іл)-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 8-фтор-10-метил-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 20 8-фтор-6-(2-метоксипіримідин-5-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 6-(2-амінопіримідин-5-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,  
 1-оксо-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил,  
 1-оксо-7-піримідин-5-іл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил,  
 10-метил-1-оксо-6-піримідин-5-іл-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-8-карбонітрил або  
 25 11-метил-1-оксо-7-піримідин-5-іл-2,3,4,5-тетрагідро[1,4]діазепіно[1,2-а]індол-9-карбонітрил.  
 6. Сполука формули 1С за п. 1



де

$R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;

$R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;

$R^3$  являє собою бензо[1,3]діоксоліл або 2,3-дигідробензофураніл;

X являє собою -CH(нижчий алкіл)-, -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- або -C(нижчий алкіл)CH<sub>2</sub>-,

R являє собою водень;

n являє собою 1;

або її фармацевтично прийнятна кислотно-адитивна сіль, рацемічна суміш або її відповідний енантіомер та/або оптичні ізомери.

7. Сполука формули 1С за будь-яким з пп. 1 або 6, де сполука являє собою

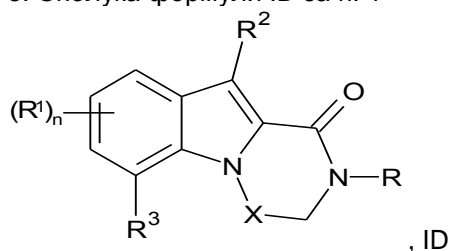
6-бензо[1,3]діоксол-5-іл-8-хлор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,

6-бензо[1,3]діоксол-5-іл-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он,

8-хлор-6-(2,3-дигідробензофуран-5-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он або

6-(2,3-дигідробензофуран-5-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2Н-піразино[1,2-а]індол-1-он.

8. Сполука формули 1D за п. 1



де

$R^1$  являє собою водень, галоген, нижчий алкіл, нижчий алкокси, нижчий алкокси, заміщений галогеном або ціано;

$R^2$  являє собою водень, нижчий алкіл або нижчий алкіл, заміщений галогеном;

$R^3$  являє собою 5-членний гетероарил, який може бути заміщений одним або більше замісниками, вибраними з ціано, нітро, аміно і нижчого діалкіламіно, нижчого алкілсульфонілу, нижчого алкокси, нижчого алкокси, заміщеного галогеном, галогену, нижчого алкілу, нижчого алкілу, заміщеного галогеном, або нижчого алкілу, заміщеного гідроксильом;

X являє собою -CH(нижчий алкіл)-, -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- або -CH(нижчий алкіл)CH<sub>2</sub>-;

R являє собою водень або нижчий алкіл;

n являє собою 1 або 2;

або її фармацевтично прийнятна кислотна-адитивна сіль, рацемічна суміш або її відповідний енантіомер та/або оптичні ізомери.

9. Сполука формули ID за п. 8, де сполука вибрана з групи, що містить:

8-фтор-10-метил-6-тіазол-2-іл-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он,

6-(5-хлортіофен-2-іл)-8-фтор-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он,

8-фтор-10-метил-6-[5-(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он,

5-(8-фтор-10-метил-1-оксо-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-6-іл)тіофен-2-карбонітрил,

8-фтор-10-метил-6-[5-(трифторметил)-1,3-тіазол-2-іл]-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он

або

8-фтор-6-(фуран-2-іл)-10-метил-3,4-дигідро-2H-піразино[1,2-a]індол-1-он.

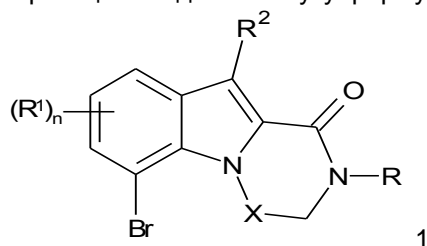
10. Сполука формули I за п. 1, де X являє собою -CH(нижчий алкіл)-.

11. Сполука формули I за п. 1, де X являє собою -CH<sub>2</sub>-.

12. Сполука формули I за п. 1, де X являє собою -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-.

13. Сполука формули I за п. 1, де X являє собою -CH(нижчий алкіл)CH<sub>2</sub>-.

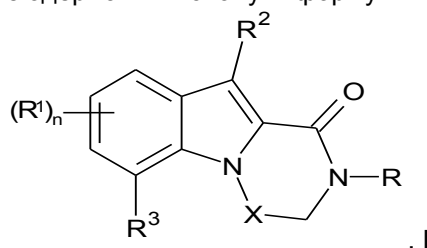
14. Спосіб одержання сполуки формули I за будь-яким з пп. 1-13, за яким в реакцію вводять сполуку формули



зі сполукою формули

$R_3B(OH)_2$  2

з одержанням сполуки формули



де замісники є такими, як описано вище,

і, якщо необхідно, перетворюють одержані сполуки у фармацевтично прийнятні кислотно-адитивні солі.

15. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, одержана способом за п. 14.

16. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-13 та фармацевтично прийнятний носій та/або ад'ювант.

17. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-13 та фармацевтично прийнятний носій та/або ад'ювант, для застосування при лікуванні шизофренії, обсессивно-компульсивного розладу особистості, великої депресії, біполярних розладів, тривожних розладів, звичайного старіння, епілепсії, дегенерації сітківки, черепно-мозкової травми, ушкодження спинного мозку, посттравматичного стресу, панічного розладу, хвороби Паркінсона, деменції, хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, спричиненої хіміотерапією когнітивної дисфункції ("хімічний мозок"), синдрому Дауна, захворювань аутистичного спектра, втрати слуху, шуму у вухах, спіноцеребелярної атаксії, латерального аміотрофічного склерозу,



розсіяного склерозу, хвороби Хантінгтона, інсульту і пошкоджень в результаті променевої терапії, хронічного стресу або зловживань нейроактивними препаратами, таких як вживання алкоголю, опіатів, метамфетаміну, фенциклідину та кокаїну.

18. Сполука за будь-яким з пп. 1-3 для застосування як терапевтично активної речовини.

5 19. Сполука за будь-яким з пп. 1-13 для застосування як терапевтично активної речовини для лікування шизофренії, обсесивно-компульсивного розладу особистості, великої депресії, біполярних розладів, тривожних розладів, звичайного старіння, епілепсії, дегенерації сітківки, черепно-мозкової травми, ушкодження спинного мозку, посттравматичного стресу, панічного розладу, хвороби Паркінсона, деменції, хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, спричиненої хіміотерапією когнітивної дисфункції ("хімічний мозок"), синдрому Дауна, захворювань аутистичного спектра, втрати слуху, шуму у вухах, спіноцеребелярної атаксії, латерального аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу, хвороби Хантінгтона, інсульту і пошкоджень в результаті променевої терапії, хронічного стресу або зловживань нейроактивними препаратами, таких як вживання алкоголю, опіатів, метамфетаміну, фенциклідину та кокаїну.

15 20. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-13 для одержання лікарського засобу для терапевтичного та/або профілактичного лікування шизофренії, обсесивно-компульсивного розладу особистості, великої депресії, біполярних розладів, тривожних розладів, звичайного старіння, епілепсії, дегенерації сітківки, черепно-мозкової травми, ушкодження спинного мозку, посттравматичного стресу, панічного розладу, хвороби Паркінсона, деменції, хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, спричиненої хіміотерапією когнітивної дисфункції ("хімічний мозок"), синдрому Дауна, захворювань аутистичного спектра, втрати слуху, шуму у вухах, спіноцеребелярної атаксії, латерального аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу, хвороби Хантінгтона, інсульту і пошкоджень в результаті променевої терапії, хронічного стресу або зловживань нейроактивними препаратами, таких як вживання алкоголю, опіатів, метамфетаміну, фенциклідину та кокаїну.

20 21. Спосіб лікування або профілактики шизофренії, обсесивно-компульсивного розладу особистості, великої депресії, біполярних розладів, тривожних розладів, звичайного старіння, епілепсії, дегенерації сітківки, черепно-мозкової травми, ушкодження спинного мозку, посттравматичного стресу, панічного розладу, хвороби Паркінсона, деменції, хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, спричиненої хіміотерапією когнітивної дисфункції ("хімічний мозок"), синдрому Дауна, захворювань аутистичного спектра, втрати слуху, шуму у вухах, спіноцеребелярної атаксії, латерального аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу, хвороби Хантінгтона, інсульту і пошкоджень в результаті променевої терапії, хронічного стресу або зловживань нейроактивними препаратами, таких як вживання алкоголю, опіатів, метамфетаміну, фенциклідину і кокаїну, за яким вводять ефективну кількість сполуки за будь-яким з пп. 1-13.

25 22. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-13 для лікування або профілактики шизофренії, обсесивно-компульсивного розладу особистості, великої депресії, біполярних розладів, тривожних розладів, звичайного старіння, епілепсії, дегенерації сітківки, черепно-мозкової травми, ушкодження спинного мозку, посттравматичного стресу, панічного розладу, хвороби Паркінсона, деменції, хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, спричиненої хіміотерапією когнітивної дисфункції ("хімічний мозок"), синдрому Дауна, захворювань аутистичного спектра, втрати слуху, шуму у вухах, спіноцеребелярної атаксії, латерального аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу, хвороби Хантінгтона, інсульту і пошкоджень в результаті променевої терапії, хронічного стресу або зловживань нейроактивними препаратами, таких як вживання алкоголю, опіатів, метамфетаміну, фенциклідину та кокаїну.

---

Комп'ютерна верстка О. Рябко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601