



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

C07D 209/10 (2006.01)

C07D 209/08 (2006.01)

C07D 209/18 (2006.01)

C07D 209/24 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01)

C07D 403/14 (2006.01)

C07D 405/04 (2006.01)

C07D 409/04 (2006.01)

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012128932/04, 10.07.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

11.02.2005 US 60/652,072

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена: 2007133721  
10.09.2007

(43) Дата публикации заявки: 20.01.2014 Бюл. № 2

Адрес для переписки:

105082, Москва, Спартаковский пер., 2, стр. 1,  
секция 1, этаж 3, "ЕВРОМАРКПАТ"

(71) Заявитель(и):

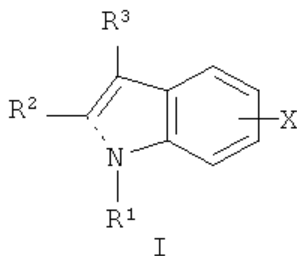
**БЁРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ  
ИНТЕРНАЦИОНАЛЬ ГМБХ (DE)**

(72) Автор(ы):

**КХОДАБОКУС Ахмад (US),  
ЛЮ Чжисюй (US),  
СЕНАНАЯКЕ Крис Хью (US),  
ВЭЙ Ханьсюнь (US),  
ЧЖАН Йонда (US)**(54) **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2,3-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ИНДОЛОВ**

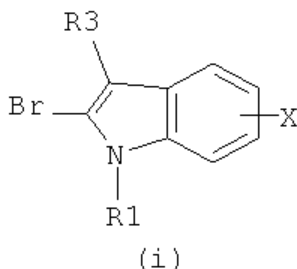
## (57) Формула изобретения

1. Способ получения 2,3-дизамещенных индолов общей формулы (I):



указанный способ включает стадии

а) введения в реакцию броминдола (i):

с диалкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-бораном в присутствии лиганда, палладиевого катализатора и основания с получением соединения общей формулы ii;



(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, -COOH, -N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>, -CO-N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup> и галоген;

и другой из R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> выбран из группы, включающей H, ((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу и N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>;

R<sup>8</sup> обозначает (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил или (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил-; где указанные алкил, циклоалкил и циклоалкилалкил необязательно содержат 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу и (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу;

R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> все независимо выбраны из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил; или R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> ковалентно связаны друг с другом с образованием (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкенила или 4-, 5- или 6-членного гетероцикла, содержащего 1-3 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S;

где указанные циклоалкил, циклоалкенил или гетероцикл необязательно замещены (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом;

R<sup>N1</sup> выбран из группы, включающей H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил-, -CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, -CO-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил и Het<sup>1</sup>;

где все указанные алкилы и циклоалкилы необязательно содержат 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу и (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу; и

R<sup>N2</sup> обозначает H или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, или

R<sup>N2</sup> и R<sup>N1</sup> могут быть ковалентно связаны друг с другом с образованием 4-, 5-, 6- или 7-членного насыщенного или ненасыщенного N-содержащего гетероцикла или 8-, 9-, 10- или 11-членного N-содержащего бициклического гетероцикла, каждый из которых дополнительно содержит 1-3 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S;

где гетероцикл или бициклический гетероцикл, образованный с помощью R<sup>N2</sup> и R<sup>N1</sup>, необязательно содержит 1, 2 или 3 заместителя, выбранных из группы, включающей галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, ((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу и (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу;

где Het определен, как 4-, 5-, 6- или 7-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S, который может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим, или 8-, 9-, 10- или 11-членный бициклический гетероцикл, содержащий 1-5 гетероатомов, если это возможно, выбранных из группы, включающей O, N и S, который может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим; или его фармацевтически приемлемой соли.

2. Способ по п.1, в котором

R<sup>1</sup> обозначает H или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил;

R<sup>2</sup> обозначает Het или арил, содержащий в кольце 5 или 6 атомов, и Het или арил необязательно замещены с помощью R<sup>21</sup>;

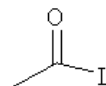
где R<sup>21</sup> обозначает 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей -OH, -CN, -N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>, галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, ((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу, Het и -CO-N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>;

где указанные алкил, алкоксигруппа и алкилтиогруппа все необязательно замещены одним, двумя или тремя атомами галогенов;

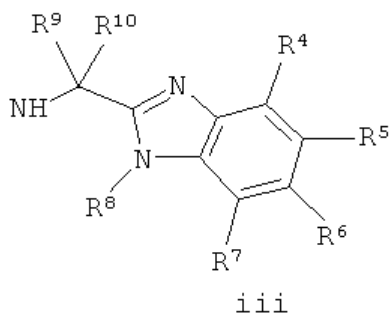
R<sub>3</sub> обозначает циклопентил;

X обозначает: H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу,



Hal обозначает I или Br;

L обозначает H или группу общей формулы iii:



в которой

R<sup>4</sup> и R<sup>7</sup> все независимо выбраны из группы, включающей H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, -N((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил)<sub>2</sub> и галоген;

один из R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> выбран из группы, включающей COOH, -CO-N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>, Het<sup>1</sup> и (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкенил, где Het, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкенил и R<sup>N1</sup> или любой гетероцикл, образованный между R<sup>N2</sup> и R<sup>N1</sup>, необязательно замещен с помощью R<sup>50</sup>;

где R<sup>50</sup> обозначает 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, -COOH, -N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>, -CO-N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup> и галоген;

и другой из R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> выбран из группы, включающей H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу и N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>;

R<sup>8</sup> обозначает (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил или (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил-; где указанные алкил, циклоалкил и циклоалкилалкил необязательно содержат 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу и (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу;

R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> все независимо выбраны из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил; или R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> ковалентно связаны друг с другом с образованием (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкенила или 4-, 5- или 6-членного гетероцикла, содержащего 1-3 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S;

где указанные циклоалкил, циклоалкенил или гетероцикл необязательно замещены (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом;

R<sup>N1</sup> выбран из группы, включающей H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил-, -CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, -CO-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил и Het<sup>1</sup>;

где все указанные алкилы и циклоалкилы необязательно содержат 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу и

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу; и R<sup>N2</sup> обозначает H или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, или

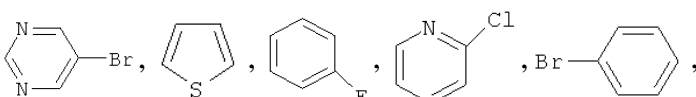
R<sup>N2</sup> и R<sup>N1</sup> могут быть ковалентно связаны друг с другом с образованием 4-, 5-, 6- или 7-членного насыщенного или ненасыщенного N-содержащего гетероцикла или 8-, 9-, 10- или 11-членного N-содержащего бициклического гетероцикла, каждый из которых дополнительно содержит 1-3 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S;

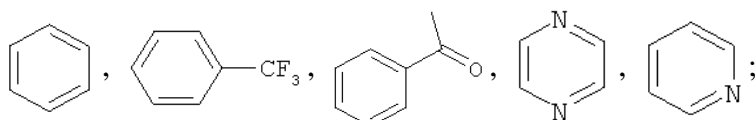
где гетероцикл или бициклический гетероцикл, образованный с помощью R<sup>N2</sup> и R<sup>N1</sup>, необязательно содержит 1, 2 или 3 заместителя, выбранных из группы, включающей галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу и (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу;

где Het определен, как 4-, 5-, 6- или 7-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S, который может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим, или 8-, 9-, 10- или 11-членный бициклический гетероцикл, содержащий 1-5 гетероатомов, если это возможно, выбранных из группы, включающей O, N и S, который может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим.

3. Способ по п.2, в котором

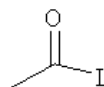
R<sup>1</sup> обозначает H или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил;

R<sup>2</sup> выбран из группы, включающей 



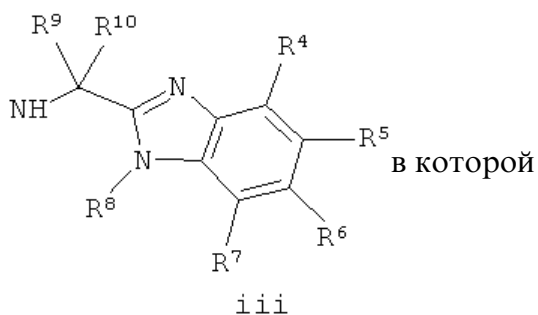
R<sup>3</sup> обозначает (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкил, необязательно замещенный одним - четырьмя атомами галогенов;

X обозначает: H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу,



Hal обозначает Br или I;

L обозначает H или группу общей формулы iii:



R<sup>4</sup> и R<sup>7</sup> все независимо выбраны из группы, включающей H, ((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, ((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, -N((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил)<sub>2</sub> и галоген;

один из R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> выбран из группы, включающей COOH, -CO-N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>, Het<sup>1</sup> и (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкенил, где Het, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкенил и R<sup>N1</sup> или любой гетероцикл, образованный между R<sup>N2</sup> и R<sup>N1</sup>, необязательно замещен с помощью R<sup>50</sup>;

где  $R^{50}$  обозначает 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей  $(C_1-C_6)$ алкил,  $-COOH$ ,  $-N(R^{N2})R^{N1}$ ,  $-CO-N(R^{N2})R^{N1}$  и галоген;

и другой из  $R^5$  и  $R^6$  выбран из группы, включающей H,  $(C_1-C_6)$ алкил,  $(C_1-C_6)$ алкоксигруппу,  $(C_1-C_6)$ алкилтиогруппу и  $N(R^{N2})R^{N1}$ ;

$R^8$  обозначает  $(C_1-C_6)$ алкил,  $(C_3-C_7)$ циклоалкил или  $(C_3-C_7)$ циклоалкил $(C_1-C_6)$ алкил-; где указанные алкил, циклоалкил и циклоалкилалкил необязательно содержат 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей галоген,  $(C_1-C_6)$ алкоксигруппу и  $(C_1-C_6)$ алкилтиогруппу;

$R^9$  и  $R^{10}$  все независимо выбраны из группы, включающей  $(C_1-C_6)$ алкил; или  $R^9$  и  $R^{10}$  ковалентно связаны друг с другом с образованием  $(C_3-C_7)$ циклоалкила,  $(C_5-C_7)$ циклоалкенила или 4-, 5- или 6-членного гетероцикла, содержащего 1-3 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S;

где указанные циклоалкил, циклоалкенил или гетероцикл необязательно замещены  $(C_1-C_4)$ алкилом;

$R^{N1}$  выбран из группы, включающей H,  $(C_1-C_6)$ алкил,  $(C_3-C_7)$ циклоалкил,  $(C_3-C_7)$ циклоалкил- $(C_1-C_6)$ алкил-,  $-CO-(C_1-C_6)$ алкил,  $-CO-O-(C_1-C_6)$ алкил и  $Het^1$ ;

где все указанные алкилы и циклоалкилы необязательно содержат 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей галоген,  $(C_1-C_6)$ алкоксигруппу и  $(C_1-C_6)$ алкилтиогруппу; и

$R^{N2}$  обозначает H или  $(C_1-C_6)$ алкил, или

$R^{N2}$  и  $R^{N1}$  могут быть ковалентно связаны друг с другом с образованием 4-, 5-, 6- или 7-членного насыщенного или ненасыщенного N-содержащего гетероцикла или 8-, 9-, 10- или 11-членного N-содержащего бициклического гетероцикла, каждый из которых дополнительно содержит 1-3 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S;

где гетероцикл или бициклический гетероцикл, образованный с помощью  $R^{N2}$  и  $R^{N1}$ , необязательно содержит 1, 2 или 3 заместителя, выбранных из группы, включающей галоген,  $(C_1-C_6)$ алкил,  $((C_1-C_6)$ алкоксигруппу и  $(C_1-C_6)$ алкилтиогруппу;

где  $Het$  определен, как 4-, 5-, 6- или 7-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S, который может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим, или 8-, 9-, 10- или 11-членный бициклический гетероцикл, содержащий 1-5 гетероатомов, если это возможно, выбранных из группы, включающей O, N и S, который может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим.

4. Способ по п.1, в котором  $R^1$  обозначает H или  $(C_1-C_6)$ алкил;

R обозначает  $Het$  или арил, содержащий в кольце 5 или 6 атомов, и  $Het$  или арил необязательно замещены с помощью  $R^{21}$ ;

где  $R^{21}$  обозначает 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей  $-OH$ ,  $-CN$ ,  $-N(R^{N2})R^{N1}$ , галоген,  $(C_1-C_6)$ алкил,  $(C_1-C_6)$ алкоксигруппу,  $(C_1-C_6)$ алкилтиогруппу,  $Het$  и  $-CO-N(R^{N2})R^{N1}$ ;

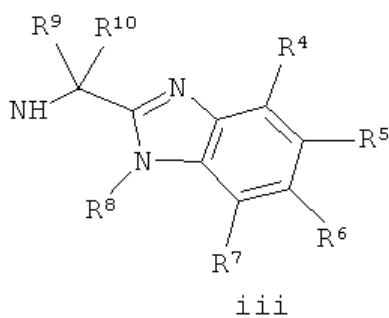
где указанные алкил, алкоксигруппа и алкилтиогруппа все необязательно замещены

одним, двумя или тремя атомами галогенов;

R<sup>3</sup> обозначает цикlopентил;

X обозначает карбоксиметил; Hal обозначает Br или I;

L обозначает H или группу общей формулы iii:



в которой

R<sup>4</sup> и R<sup>7</sup> все независимо выбраны из группы, включающей H, ((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, -N((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил)<sub>2</sub> и галоген;

один из R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> выбран из группы, включающей COOH, -CO-N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>, Het<sup>1</sup> и (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкенил, где Het, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкенил и R<sup>N1</sup> или любой гетероцикл, образованный между R<sup>N2</sup> и R<sup>N1</sup>, необязательно замещен с помощью R<sup>50</sup>;

где R<sup>50</sup> обозначает 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, -COOH, -N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>, -CO-N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup> и галоген;

и другой из R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> выбран из группы, включающей H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу и N(R<sup>N2</sup>)R<sup>N1</sup>;

R<sup>N1</sup> обозначает (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил или (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил-;

где указанные алкил, циклоалкил и циклоалкилалкил необязательно содержат 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу и (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу;

R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> все независимо выбраны из группы, включающей ((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил; или R<sup>9</sup> и R<sup>10</sup> ковалентно связаны друг с другом с образованием (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкенила или 4-, 5- или 6-членного гетероцикла, содержащего 1-3 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S;

где указанные циклоалкил, циклоалкенил или гетероцикл необязательно замещены (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом;

R<sup>N1</sup> выбран из группы, включающей H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил-, -CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, -CO-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил и Het<sup>1</sup>; где все указанные алкилы и циклоалкилы необязательно содержат 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу и (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу; и

R<sup>N2</sup> обозначает H или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, или

R<sup>N2</sup> и R<sup>N1</sup> могут быть ковалентно связаны друг с другом с образованием 4-, 5-, 6-или

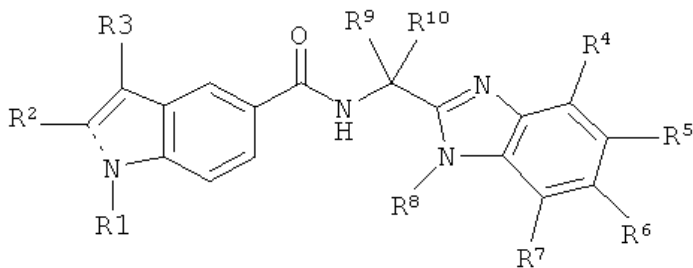
7-членного насыщенного или ненасыщенного N-содержащего гетероцикла или 8-, 9-, 10- или 11-членного N-содержащего бициклического гетероцикла,

каждый из которых дополнительно содержит 1-3 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S;

где гетероцикл или бициклический гетероцикл, образованный с помощью  $R^{N2}$  и  $R^{N1}$ , необязательно содержит 1, 2 или 3 заместителя, выбранных из группы, включающей галоген,  $(C_1-C_6)$ алкил,  $(C_1-C_6)$ алкоксигруппу и  $(C_1-C_6)$ алкилтиогруппу;

где Het определен, как 4-, 5-, 6- или 7-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S, который может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим, или 8-, 9-, 10- или 11-членный бициклический гетероцикл, содержащий 1-5 гетероатомов, если это возможно, выбранных из группы, включающей O, N и S, который может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим.

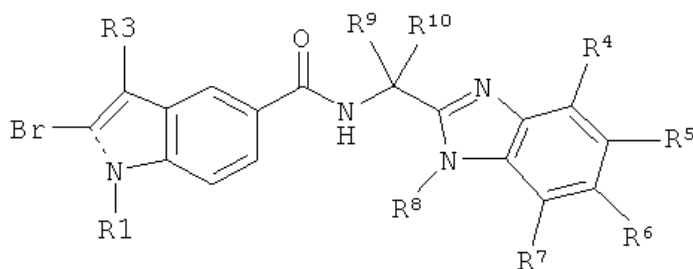
5. Способ по п.1 получения соединений общей формулы III:



III

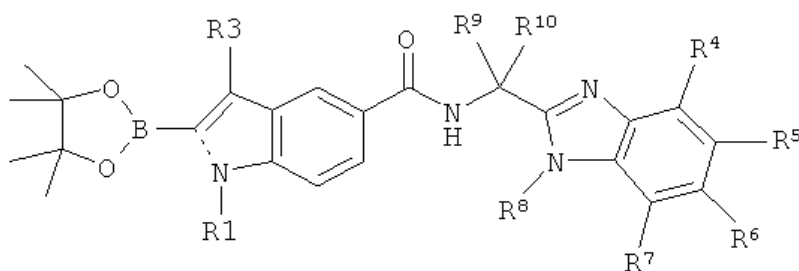
указанный способ включает стадии:

а) введения в реакцию броминдола (iv):



(iv)

с диалкоксибораном в присутствии лиганда, палладиевого катализатора и основания с получением соединения общей формулы (v);



(v)

б) введения в реакцию продукта, полученного на стадии (а), с:  $R^2$ -Hal с получением искомого продукта общей формулы III в которой:

$R^1$  обозначает H или  $(C_1-C_6)$ алкил;

$R^2$  обозначает Het или арил, содержащий в кольце 5 или 6 атомов, и Het или арил



$R^{N1}$  выбран из группы, включающей H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил-, -CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, -CO-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил и Het<sup>1</sup>; где все указанные алкилы и циклоалкилы необязательно содержат 1, 2 или 3 заместителя, выбранные из группы, включающей галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу и (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу; и

$R^{N2}$  обозначает H или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, или

$R^{N2}$  и  $R^{N1}$  могут быть ковалентно связаны друг с другом с образованием 4-, 5-, 6- или 7-членного насыщенного или ненасыщенного N-содержащего гетероцикла или 8-, 9-, 10- или 11-членного N-содержащего бициклического гетероцикла, каждый из которых дополнительно содержит 1-3 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S;

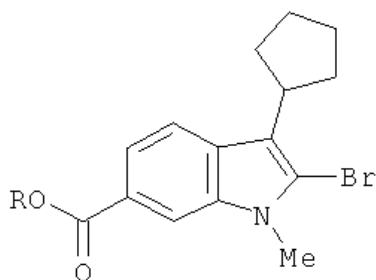
где гетероцикл или бициклический гетероцикл, образованный с помощью  $R^{N2}$  и  $R^{N1}$ , необязательно содержит 1, 2 или 3 заместителя, выбранных из группы, включающей галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, ((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкоксигруппу и (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилтиогруппу;

где Het определен, как 4-, 5-, 6- или 7-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранных из группы, включающей O, N и S, который может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим, или 8-, 9-, 10- или 11-членный бициклический гетероцикл, содержащий 1-5 гетероатомов, если это возможно, выбранных из группы, включающей O, N и S, который может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим; или их фармацевтически приемлемой соли.

6. Способ по п.1 для использования в катализируемом палладием борилировании, в котором при использовании в катализируемом палладием борилировании указанный диалкоксидборан представляет собой 4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.

7. Способ по п.1 получения соединений общей формулы I, в котором при использовании в обмене Br-Mg указанный борат представляет собой изопропокси-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.

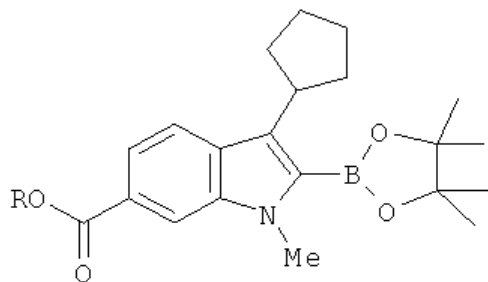
8. Способ по п.1 получения соединения общей формулы I, в котором стадия (a) включает стадию введения в реакцию броминдола формулы (vi):



R=H, алкил, арил, Na, Li, K, Mg

(vi)

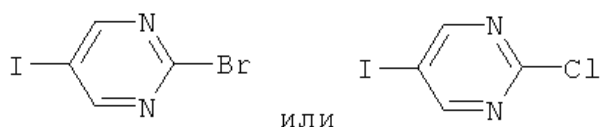
с 4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксабороланом с получением (vii)



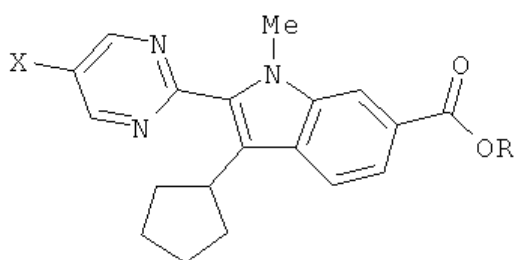
R=H, алкил, арил, Na, Li, K, Mg

(vii)

б) введения в реакцию продукта, полученного на стадии (а), с:



с получением:

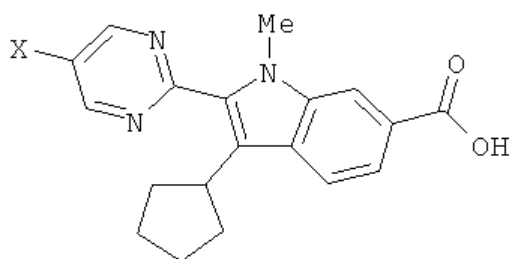


X=Cl, Br

R=H, алкил, арил, Na, Li, K, Mg

(viii)

с) проведения гидролиза с помощью NaOH с получением (ix):



X=Cl, Br

(ix)

9. Способ по п.1, в котором лигандом является три(2-фурил)фосфин или 2-(дидиклогексилфосфино)бифенил для превращения vi в vii с помощью катализируемого Pd борилирования и три(2-фурил)фосфин для превращения vii в viii с помощью катализируемой Pd реакции сочетания по Судзуки.

10. Способ по п.1, в котором палладиевый катализатор выбран из группы, включающей Pd(OAc)<sub>2</sub>, PdCl<sub>2</sub>, PdBr<sub>2</sub>, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>.CHCl<sub>3</sub>, [Pd(allyl)Cl]<sub>2</sub>, Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Pd(PhCN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Pd/C и капсулированный Pd.

11. Способ по п.1, в котором для катализируемого Pd борилирования, с помощью которого происходит превращение vi в vii, растворителем является ДМЭ (диметоксиэтан) или ТГФ (тетрагидрофуран) и основанием является триэтиламин. Для реакции сочетания по Судзуки растворителем является ДМЭ, ТГФ или 2-пропанол и основанием является фосфат калия или карбонат калия.

12. Способ по п.1, в котором реагентом для обмена бром-магний является соединение магния, содержащее 3 алкильные группы, вида  $(G_i-G_3)MgLi$ , в котором G обозначает любую (С1-Сб)алкильную группу и предпочтительно, если  $(G_i-G_3)MgLi$  выбран из группы, включающей  $/-Pr(\llcorner-Hex)_2MgLi$  или  $/-Pr(p-Bu)_2MgLi$ ,  $n-Bu_3MgLi$ .

RU 2012128932 A

RU 2012128932 A